

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 115

LES INDICATIONS OPÉRATOIRES DANS LA MALADIE DE WERLHOF

(PURPURA HÉMORRAGIQUE CHRONIQUE RÉCIDIVANT)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 12 Février 1932

PAR

Hédi El MONASTIRI

Né à Sousse (Tunisie) le 22 Février 1903

Examineurs de la Thèse

MM. BÉGOUIN, professeur
DUVERGEY, professeur
LOUBAT, agrégé
BEAUVIEUX, agrégé

Président.

Juges.

BORDEAUX
IMPRIMERIE D'ALBRET
G. ROULLEAU
100, COURS D'ALBRET, 100

1932

THÈSE
DE
MÉDECINE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932. — N° 115

LES INDICATIONS OPÉRATOIRES DANS LA MALADIE DE WERLHOF

(PURPURA HÉMORRAGIQUE CHRONIQUE RÉCIDIVANT)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 12 Février 1932

PAR

Hédi El MONASTIRI

Né à Sousse (Tunisie) le 22 Février 1903

Examineurs de la Thèse	{	MM. BÉGOUIN, professeur	<i>Président.</i>
		DUVERGEY, professeur	{ <i>Juges.</i>
		LOUBAT, agrégé	
		BEAUVIEUX, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE D'ALBRET

G. ROULLEAU

100, COURS D'ALBRET, 100

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen,

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIERE, BARTHE, LE DANTEC, DENIGES, AUCHE,

PROFESSEURS :



	MM.
Clinique médicale	MAURIAC.
id.	CASSAET.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.
id.	BEGOUIN.
Pathologie et thérapeutiques gén.	CARLES.
Clinique d'accouchements	ANDERODIAS
Anatomie pathol. et microsc. clin.	SABRAZES.
Anatomie	VILLEMEN.
Anatomie générale et histologie ..	G. DUBREUIL
Physiologie	PACHON.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie ...	LANDE.
Electroradiologie et clinique d'élect. médicale	RECHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale...	BEILLE.
Pharmacie	DUPOUY.

	MM.
Zoologie et parasitologie	MANDO.
Médecine expérimentale	DUPERI.
Clinique ophtalmologique	TEULIE.
Clinique chirurg. infantile et orth.	ROCHER.
Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique méd. malad. des enfants.	CRUCH.
Chimie biologique et médicale ...	DELAUN.
Physique médicale et pharmaceut.	SIGALAS.
Médec. colon. et cliniq. des maladies coloniales.	BONNIN.
Clinique des mal. cutanées et syph.	PETGES.
Clinique des mal. des voies urin.	DUVER.
Clinique des malad. nerv. et ment.	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTM.
Toxicologie et hygiène appliquée..	LABAT.
Hydrologie thérapeut. et climatq.	SELLIER.
Clinique dentaire	CAVAL.

MM. MICHELEAU, (Médecine générale).

MURATET (Anatomie pathologique), GOLSE. (Pharmacie), LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUBECQ.
id.	DUFOUR.
Physiologie	FABRE.
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.
Médecine générale	CREYX.
id.	AUBERTIN.
id.	DAMADE.
id.	PIECHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
Maladies mentales	PERRENS.

	MM.
Chirurgie générale	PAPIN.
id.	JEANN.
id.	CHARRE.
id.	LOUBA.
Obstétrique	PERY.
id.	RIVIER.
Ophtalmologie	BEAUV.
Dermatologie et syphiligraphie ...	JOULIA.
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	PAPIN.
Physiologie	FABRE.
Accouchements	RIVIERE.
Ophtalmologie	CABANNES.

	MM.
Puériculture	FAUGER.
Pharmacie chimique	GOLSE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes, MM.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation profess. GOTTE.
d° Clinique dentaire DELE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Qui nous fut si cruellement ravi. Il s'en
est allé au moment où le rêve de toute sa
vie allait enfin se réaliser...*

A MA MERE

*Pour nous la Bonté et le Dévouement.
Pourrai-je jamais assez lui exprimer ma ten-
dresse et ma reconnaissance ?*

A MON FRERE AINE SADOK

*Je n'oublierai pas tout ce qu'il a fait pour
moi. Qu'il trouve ici le témoignage de ma
profonde affection et de ma reconnaissance.*

A MON FRERE BECHIR

Mon meilleur ami.

A MES SŒURS JEANNETTE ET ZOHRA

Qu'elles trouvent ici toute ma tendresse.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. LAFARGUE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX.

*Qui nous a donné le sujet de ce travail,
et, toujours accueillant et bienveillant, nous
a prodigué ses conseils et ses encourage-
ments.*

*Nous le prions de trouver ici le témoignage
de notre gratitude et de notre dévouement.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

et en particulier

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ

G. JEANNENEY

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX,

CHIRURGIEN ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER,

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE

DE PARIS,

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

A MON PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BEGOUIN,
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE BORDEAUX,
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX,
MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS.
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE.

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos vifs remerciements ainsi que l'assu-
rance de nos sentiments très dévoués et très
respectueux.*

AVANT-PROPOS

Ce modeste travail, disons-le tout de suite, n'a pas plus la prétention de jeter une lumière nouvelle sur le traitement du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant, qu'il n'a pour objet de faire connaître une thérapeutique encore inédite. Il a tout simplement pour but d'apporter une observation de plus en faveur de la splénectomie qu'en 1916, pour la première fois, Kaznelson eut l'idée géniale de tenter pour sauver une vie. Depuis lors, la splénectomie a été pratiquée de nombreuses fois, dans tous les pays, et partout cette opération, non seulement donna souvent de remarquables résultats, mais encore, la rapidité, l'instantanéité même de son action hémostatique, la firent considérer comme devant être le traitement idéal de l'affection qui nous occupe.

Quelques auteurs pourtant ne semblent pas très enthousiasmés par les résultats qu'ils ont obtenus, et ne paraissent pas éloignés de se montrer hostiles à la splénectomie. Celle-ci compte, en effet, à son actif, des insuccès, comme toute méthode thérapeutique. Nous espérons cependant démontrer que les échecs qu'on lui attribue doivent être mis plutôt sur le compte des mauvaises conditions dans lesquelles on est intervenu sur la rate. Si l'ablation de cet organe ne constitue pas une opération très choquante, il

n'en demeure pas moins qu'il faut pouvoir la supporter. Aussi nous nous proposons, par l'étude de quelques observations caractéristiques, d'essayer de nous faire une opinion sur l'opportunité de l'acte chirurgical.

Evidemment, il faudrait être à la fois physiologiste, histologiste, biologiste, hématologiste, anatomo-pathologiste, pour s'attaquer à la double question du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant et de la splénectomie. Nous n'avons aucune des qualités requises.

Il faudrait aussi un travail de plus longue haleine pour réunir tous les cas, les étudier, les comparer, les commenter, et, finalement, en tirer les conclusions qu'ils comportent. Et même il serait peut-être prématuré de conclure, car les cas sont encore rares, et beaucoup d'entre eux trop récents. Nous ne pouvons ici faire œuvre de statisticien.

C'est pourquoi il nous a paru plus sage d'interroger simplement les faits cliniques, d'exposer quelques vues de l'esprit, quelques hypothèses, sans autre désir que celui de ne pas faire un travail absolument inutile.

Nous consacrerons un premier chapitre à la classification des Purpuras. Dans un second chapitre, nous étudierons le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant. La Splénectomie fera l'objet d'un troisième chapitre. Le quatrième chapitre renfermera un certain nombre d'observations, et des commentaires. Enfin, dans un cinquième et dernier chapitre, nous exposerons quelques réflexions.

LES INDICATIONS OPERATOIRES

DANS LA MALADIE DE WERLHOF

(PURPURA HÉMORRAGIQUE CHRONIQUE RÉCIDIVANT)

INTRODUCTION

Une des grandes difficultés que l'on rencontre lorsque l'on étudie la question est incontestablement d'avoir une idée d'ensemble de ces états morbides extrêmement nombreux que l'on nomme « Purpuras ». C'est précisément pour simplifier l'étude de ces maladies que de nombreux auteurs partant, soit de l'étiologie, soit de la pathogénie, soit de la clinique pure, ont tenté de créer des cadres commodes.

Mais la tâche ne doit pas être facile puisque, même actuellement, il n'est point de classification définitive.

« ...Néanmoins, on peut dire de façon générale que la plupart des signes vasculo-sanguins se retrouvent dans le Purpura Hémorragique Chronique, alors que prédominent les signes endothéliaux au cours des purpuras infectieux septicémiques, et les signes sanguins au cours des purpuras toxiques.

« L'étude des signes biologiques, qui semble bien être la voie d'avenir, demande à être à la fois complétée et précisée. *Malgré le grand intérêt qu'ils présentent, il est prématuré de baser sur les signes que nous possédons actuellement une classification des purpuras et, d'une façon générale, des états hémorragipares, avec les conséquences pronostiques et thérapeutiques qui doivent en découler. A le faire, on risque, comme il est arrivé, d'individualiser des formes ou de constituer des groupements n'ayant aucune autonomie, et d'aboutir à des classifications artificielles n'ayant aucun intérêt pratique ou théorique.* » (R.-J. Weissenbach et G. Basch.)

Ce qui est certain, c'est que les purpuras peuvent être symptomatiques, ou, primitifs, idiopathiques. Nous avons l'impression, d'ailleurs, que ces purpuras dits « primitifs », ne le sont que dans la mesure où leur cause profonde ne peut être découverte. Aigus ou chroniques, ils ne seraient alors que la manifestation d'une infection, d'une auto-intoxication ou d'une perturbation intime, occultes. Seules, la bénignité ou la gravité, l'évolution lente ou rapide, différencieraient ces divers états pathologiques.

CHAPITRE PREMIER

CLASSIFICATION DES PURPURAS

Il ne nous paraît pas superflu, avant le rappel clinique de la maladie qui nous occupe, de décrire, rapidement, la classification des purpuras, généralement admise. Nous nous inspirerons des travaux de M. le Docteur Louis Ramond, qui, dans ses Conférences de Clinique Médicale Pratique (huitième série), et à propos d'un cas de purpura rhumatoïde, a donné, des purpuras, une classification qui nous a paru très claire. Il nous arrivera même souvent, de le citer textuellement.

On divise les purpuras en deux grandes classes :

- A) *Les purpuras secondaires;*
- B) *Les purpuras primitifs.*

A) **Purpuras secondaires.**

Ce sont des purpuras qui surviennent au cours de maladies déterminées, ou sous des influences connues; le purpura, en somme, n'y est qu'un symptôme surajouté et reste au second plan. Leur signification pronostique est

grave, car ils indiquent la mauvaise qualité du terrain, ou la gravité de l'infection ou de l'intoxication originelle.

Ils revêtent, suivant les cas, le type de *purpura simplex* (c'est-à-dire de purpura où l'exanthème purpurique ne s'accompagne pas d'autres hémorragies, à part quelquefois de légères épistaxis), ou celui de *purpura hémorragique*, dans lequel, outre l'éruption de purpura, on trouve des hémorragies des muqueuses ou des viscères.

Ils peuvent être dus :

a) à des *causes locales*, ce qui est rare.

b) à des *causes générales*.

a) *Causes locales* :

Les causes locales déterminent du purpura par l'intermédiaire de *troubles mécaniques de la circulation*; par exemple, « chez les variqueux, au cours de l'asystolie, après des quintes de coqueluche, après des crises d'épilepsie, sur une jambe atteinte de *phlegmatia alba dolens*, ou sur un membre fracturé et longtemps comprimé dans un plâtre; au moment où on le décomprime brusquement. Tous ces purpuras sont exceptionnels. »

b) *Causes générales* :

En général, les purpuras sont secondaires à des CAUSES GÉNÉRALES liées, suivant les cas, à :

I. — *Des infections*;

II. — *Des intoxications*;

III. — *Des auto-intoxications ou des affections organiques diverses*.

I. — INFECTIONS :

Toutes les infections, quelles qu'elles soient, sont susceptibles de se compliquer de purpura. Certaines le sont plus souvent que d'autres, ce sont surtout :

a) *les formes hémorragiques des fièvres éruptives* (rougeole, scarlatine; variole principalement, soit sous forme de rash purpurique d'un très fâcheux augure, soit à la période de suppuration);

b) *la fièvre typhoïde;*

c) *les infections digestives, certaines gastro-entérites infantiles* (Hutinel);

d) *les endocardites malignes* et spécialement *l'endocardite maligne à évolution lente*, dont le purpura peut constituer pendant longtemps le seul symptôme (Aubertin et Rimé);

e) *les pneumococcies;*

f) *les streptococcies* (érysipèle, fièvre puerpérale, simple angine même, ce qui pourrait expliquer certains cas de purpuras, dits primitifs);

g) *les staphylococcies;*

h) *la gonococcémie;*

i) *les méningococcémies*, surtout, dont le purpura est un symptôme important;

j) *la tuberculose* enfin, qu'il s'agisse de *phthisie vulgaire* ou bien de *tuberculose aiguë, à forme granulique*, ou à *forme de pneumonie caséuse*.

II. — INTOXICATIONS :

Les intoxications responsables de purpura sont des intoxications, médicamenteuses souvent, accidentelles ou criminelles, dans d'autres cas ;

a) *Intoxications médicamenteuses :*

1° Le purpura survient à la suite de l'ingestion de certains médicaments usuels : *le chloral, la quinine, l'antipyrine, le salicylate de soude, des balsamiques* (le copahu principalement), *l'ergot de seigle, la phénolphtaléine* (Lauze), et surtout *les iodures* (*purpura iodique de Fournier*).

2° *L'arsenic*, capable de déterminer du purpura quand il est absorbé sous *forme métallique*, en donne aussi quand il est pris — en injections ou en ingestion — sous forme de *composés arsénobenzoliques* (Rabut et Oury, P. E.-Weil et Isch-Wall), le purpura existant seul ou souvent associé à de l'érythème.

3° Les injections de *sérums thérapeutiques*, celles de *vaccins* — *le vaccin antityphique*, par exemple (De Lavergne et Bize) — peuvent se compliquer de purpura.

b) *Intoxications accidentelles ou criminelles :*

1° Par l'absorption *d'arsenic, de phosphore, d'oxyde de carbone, d'alcool* (mais alors les lésions hépathiques antérieures jouent le principal rôle);

2° Par *ingestion de viandes avariées*;

3° Par *inhalation de vapeurs de benzol* (Flandin et Roberti);

4° Par morsure d'un serpent venimeux.

III. — AUTO-INTOXICATIONS (LÉSIONS VISCÉRALES) :

On voit enfin se produire du purpura secondairement aux troubles qu'engendrent différentes lésions viscérales ou certaines dyscrasies; par exemple :

a) *Dans les maladies du foie*;

b) *Dans les maladies des reins*;

c) *Dans les maladies du système nerveux :*

1° *maladies de la moëlle,*

2° *maladies des nerfs périphériques,*

3° *maladies de l'encéphale.*

d) *Dans les maladies du cœur et des vaisseaux;*

e) *Dans les maladies du sang, la leucémie aiguë particulièrement; plus rarement dans les leucémies chroniques ou dans l'anémie pernicieuse;*

f) *Dans certaines maladies par avitaminose : scorbut, maladie de Barlow;*

g) *Dans les différentes cachexies : cancéreuse, tuberculeuse, paludéenne, syphilitique.*

B) **Purpuras primitifs.**

On divise les purpuras primitifs en :

I. — *Purpuras aigus.*

II. — *Purpuras chroniques.*

I. — PURPURAS AIGUS :

Ils comprennent trois types nettement définis :

a) *Le purpura rhumatoïde ou exanthématique;*

b) *Le purpura infectieux primitif ou hémorragique;*

c) *La maladie de Werlhof ou purpura ecchymotique.*

« Entre ces trois formes principales il y a de nombreux types intermédiaires bien difficiles à classer exactement. »

(L. Ramond.)

a) *Purpura rhumatoïde :*

Le purpura rhumatoïde de Mathieu ou *péliose rhumatismale* de Schönlein ou encore *purpura myélopathique* de Faisans, est un purpura simplex. Son début est marqué

par une *période prééruptive* d'une durée de un à trois jours caractérisé par un état quasi-grippal (Apert).

On trouve à la période d'état trois groupes de symptômes :

- 1° *L'éruption purpurique* (d'où le nom de p. exanthématique);
- 2° *Des arthropathies* (d'où le nom de p. rhumatoïde);
- 3° *Des troubles gastro-intestinaux.*

Enfin, à ces manifestations primordiales s'ajoutent des troubles généraux assez légers.

b) *Purpura infectieux primitif* :

Les purpuras infectieux primitifs sont des purpuras hémorragiques. D'après leur évolution, on en distingue trois variétés :

- 1° *La forme aiguë ou typhoïde;*
- 2° *La forme suraiguë ou foudroyante;*
- 3° *La forme subaiguë ou chronique.*

1. — *Forme aiguë ou typhoïde.*

La forme aiguë typhoïde du purpura infectieux primitif, a été individualisée par Mathieu en 1882. Elle a fait l'objet de travaux de la part de Du Castel, de Landouzy et de Gomot, qui l'ont appelée *typhus angéio-hématique*, de Martin de Gimard.

Son début peut être brusque, avec frissons, hyperthermie, céphalée, délire, ou, le plus souvent progressif, marqué par une période prodromique, rappelant assez exactement le début d'une fièvre typhoïde ou celui d'une septicémie quelconque. Au bout de huit jours, environ, l'éruption apparaît et la maladie en arrive à sa période d'état.

Cette *période d'état* est caractérisée par :

- 1° *L'exanthème purpurique;*
- 2° *Des hémorragies;*
- 3° *Un état général grave.*

1° *L'éruption.*

Elle est constituée par de nombreuses *pétéchies*, souvent confluentes et groupées par dix et douze, et en *grands placards ecchymotiques* disséminés irrégulièrement sur tout le corps, donnant aux téguments l'aspect de la peau de léopard (Hénoch). Cette éruption procède par poussées.

2° *Les hémorragies.*

Elles se font au niveau des *muqueuses* (épistaxis, stomatorragies, hématomèses, mélna), dans les *séreuses* (hémothorax, hémopéritoine, très rarement hémarthrose — à l'encontre de ce qui se passe dans l'hémophilie —), dans les *viscères*, enfin, et l'on peut voir alors une hémorragie cérébrale ou méningée, une hémoptysie, des hématuries.

3° *L'état général.*

C'est un état grave typhoïde, parfois ataxo-adynamique, avec langue rôtie, fièvre élevée, hépatomégalie, splénomégalie, et souvent subictère ou même ictère.

L'évolution du purpura à forme typhoïde se termine souvent, donne au purpura à forme typhoïde, un caractère et s'observe dans un tiers des cas. La mort survient dans l'ataxo-adynamie, ou du fait d'une complication laquelle, souvent, donne au purpura à forme typhoïde, un caractère particulier (*purpura ectymateux*, *purpura nécrotique*, *purpura gangréneux* de Martin de Gimard — tout à fait exceptionnel —).

La convalescence est toujours longue et les rechutes sont possibles.

2. — *Forme suraiguë ou foudroyante.*

Elle représente le *purpura fulminans de Hénoch* (1886). Beaucoup plus rare que la forme précédente, elle ne se voit guère que chez des enfants âgés de moins de cinq ans et

peut être confondue avec une fièvre éruptive à forme hémorragique.

Pas de prodromes. Le début est brutal, en pleine santé, et se manifeste par des frissons et une hyperthermie subite et accusée; l'éruption de purpura, faite de *pétéchies* et d'*ecchymoses*, apparaît rapidement, et constitue la seule manifestation sanguine de la maladie. A l'autopsie cependant, on trouve habituellement des hémorragies dans la profondeur des organes. L'évolution du purpura fulminans est rapidement fatale.

3. — *La forme subaiguë ou chronique.*

Elle comprend les purpuras chroniques qui succèdent quelquefois à des purpuras aigus (ce qui constitue une éventualité rare).

c) *La maladie de Werlhof ou purpura ecchymotique.*

C'est le « *Morbus maculosus haemorrhagicus Werlhofii* » des Anciens. C'est un purpura hémorragique apyrétique spécial aux enfants de cinq à douze ans, et en particulier aux filles. Son début est brusque et sans prodromes. L'attention est attirée par l'apparition soudaine et spontanée, de *larges ecchymoses*, disséminées sur tout le corps (la face exceptée). Ces ecchymoses en imposent souvent pour des ecchymoses traumatiques, car l'état général n'est pas altéré. Il peut cependant y avoir une légère élévation thermique, avec un peu de fatigue. A part des *épistaxis* et quelquefois des *gingivorragies* (qui peuvent être le premier symptôme de la maladie), il n'existe pas d'autres hémorragies.

L'évolution de la maladie de Werlhof est bénigne. La guérison est la règle au bout d'une quinzaine de jours.

II. — PURPURAS CHRONIQUES :

« ...Ils sont caractérisés par l'existence à l'état durable de poussées de purpura (pétéchies, ecchymoses) avec ou sans hémorragies concomitantes (épistaxis, gingivorragies, métrorragies). »

Ils comprennent l'ensemble des affections décrites sous le nom de :

Maladies de Werlhof à forme chronique,
Purpura chronique de Bensaude et Rivet,
Purpura thrombolytique splénogénique de Kaznelson,
Thrombopénie essentielle de Frank,
Hémogénie de P. E.-Weil (auparavant appelée par
lui dyscrasie endothélio-plasmatique),
Purpura Hémorragique Chronique Récidivant.

C'est à l'étude de cette forme *chronique, récidivante, et hémorragique du purpura*, que nous nous attacherons. Cette forme correspond en somme à la forme chronique de la maladie de Werlhof : celle-ci évolue, en effet, suivant trois modes : *aigu, intermittent, et chronique*. Dans ces conditions, il faudrait admettre que la maladie de Werlhof est une entité morbide bien définie. Or, Werlhof n'a décrit qu'un syndrome hémorragique qu'il a différencié des manifestations scorbutiques, pensant isoler une maladie particulière. On sait actuellement qu'il n'en est rien et que ce syndrome se rencontre au cours d'états morbides divers. Il serait peut-être plus logique de parler de *Syndrôme de Werlhof*, afin de ne pas se limiter par tout ce que représente d'étroit le mot « maladie ». Mais de toute façon, il vaut mieux employer la dénomination de *Purpura Hémorragique Chronique Récidivant*, qui, tout en ne préjugant rien, a l'avantage d'être essentiellement clinique (Fiessinger et Brodin).

Nous nous bornerons d'ailleurs à rappeler, rapidement, l'historique, la définition, la symptomatologie, l'évolution et les formes cliniques, le diagnostic, l'hématologie, l'anatomie pathologique, l'étiologie, et enfin le pronostic de cette affection. Par contre, nous nous étendrons davantage sur la pathogénie, et, en ce qui concerne le traitement, après avoir énuméré la plupart des moyens thérapeutiques préconisés, nous consacrerons un chapitre relativement important à la splénectomie puisque cette opération tend actuellement à se substituer à ces derniers, et même vient souvent sauver, à la dernière heure, une situation dans laquelle leur impuissance a été reconnue.

CHAPITRE II

PURPURA HEMORRAGIQUE CHRONIQUE RECIDIVANT

Historique.

Les purpuras hémorragiques chroniques ont été étudiés tour à tour sous le nom d'hémophilie, à cause des hémorragies, et sous celui de purpura chronique simplex à cause des manifestations sanguines cutanées. La difficulté provenait de l'ignorance où l'on était des tares sanguines et vasculaires qui caractérisent les Purpuras Hémorragiques Chroniques Récidivants.

Il semble bien, cependant, que Werlhof ait entrevu cette diathèse et que son mérite est non seulement de l'avoir différenciée du scorbut, mais encore d'en avoir donné une bonne description clinique. Voici d'ailleurs la définition qu'en donne Gauthier-Bellefonds dans son « Essai sur la *maladie tachetée hémorragique de Werlhof* » :

« Le morbus maculosus haemorrhagicus est une maladie rare, dont les symptômes sont graves et fortement prononcés. Elle se déclare inopinément, dans le temps même que l'on paraît jouir ou qu'en effet l'on jouit d'une bonne santé. Elle se manifeste par des ecchymoses dans la bouche, et des taches isolées sur la peau qui sont ou rouges ou violet-

tes, ou noires. Leur apparition est bientôt suivie d'hémorragie, qui vient du nez, de la bouche, de l'estomac, du bas-ventre, etc. Il y a lassitude, bon appétit, pouls faible; le malade est ordinairement sans fièvre. »

Depuis cette époque, beaucoup d'auteurs se sont occupés de la question. Grâce aux progrès de l'hématologie, Denys (de Louvain) découvre la diminution des hémato-blastes et Hayem met au point les stigmates sanguins des purpuras, stigmates qui sont aujourd'hui la base de la description des syndrômes hémogéniques. Des élèves de Hayem : Lenoble, Bensaude et Rivet, donnent des observations détaillées et parfaitement bien étudiées, de purpuras chroniques. D'autres cas sont publiés sous des appellations diverses : maladie de Werlhof chronique (Appert et Rabe), purpura hémorragique rebelle (Nillard, Rathery), purpura chronique à vastes ecchymoses (Marfan, Nanu), purpura chronique à récides indéfinies (Debrie), diathèse hémorragique (Hayem), hémophilie chez la femme (De Bovis), purpura thrombocytolytique splénogénique (Kaznelson), thrombopénie essentielle (Frank), thrombasthénie hémorragique héréditaire (Glanzmann), enfin hémogénie et syndrômes hémogéniques (P. E.-Weil).

On voit donc non seulement l'importance considérable des travaux suscités par cette question, mais encore l'insuffisance des notions que l'on a d'elle. Nous nous efforçons de montrer plus loin combien, et dans son étiologie, et dans sa pathogénie, et dans son traitement même, le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant, demeure une affection encore peu connue.

Définition.

On peut donner du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant, une définition large, englobant à la fois et l'hémogénie (diathèse hémorragique essentielle) et la fém-

nine) et les syndrômes hémogéniques (évoluant, eux, sur un terrain hémorragipare non plus congénital, mais acquis).

Le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant serait donc une affection hémorragipare débutant dans l'enfance ou à la puberté, mais pouvant aussi se manifester tardivement. Elle est caractérisée par des hémorragies capillaires :

- 1° *cutanées* : purpura, ecchymoses spontanées ou traumatiques;
- 2° *muqueuses* : épistaxis, gingivorragies, stomatorragies, métrorragies, ménorragies, hématomèses, méloëna;
- 3° *séreuses* : hémothorax, hémarthroses (rarissimes);
- 4° *viscérales* : hémorragies cérébrales, hémorragies méningées, hémoptysies, hématuries.

Ces diverses hémorragies surviennent par poussées, quelquefois subintrantes, d'autres fois très éloignées les unes des autres. Elles s'accompagnent de tares sanguines quasi-spécifiques :

- 1° *la prolongation du temps de saignement*;
- 2° *un temps normal ou subnormal, de coagulation*;
- 3° *des troubles dans la rétractibilité du caillot*;
- 4° *la diminution ou même l'absence des plaquettes sanguines*, ainsi que de *tars vasculaires*, caractérisées par une *fragilité* très grande des vaisseaux capillaires, fragilité que l'on peut mettre en évidence par le *signe du lacet*. Généralement, il n'y a pas de fièvre.

Symptômatologie.

C'est brusquement, en pleine santé, qu'apparaissent, ordinairement chez une femme, des pétéchies et des ecchymoses. On a cependant noté, dans quelques cas, comme prodromes, des malaises généraux vagues.

Les manifestations sanguines cutanées s'accompagnent d'hémorragies diverses mais peuvent, suivant les cas, les précéder, leur succéder, ou alterner avec elles.

Ces hémorragies ne sont généralement pas abondantes, mais présentent comme caractère particulier celui d'être incoercibles, intarissables, se prolongeant des heures, des jours et même quelquefois des semaines entières. Elles peuvent, toutefois, être intenses.

Ces hémorragies sont diverses, avons-nous dit. Effectivement, elles peuvent être aussi bien conjonctivales que labyrinthiques ou péritonéales. Cependant, les plus fréquemment observées sont : les hémorragies nasales, gingivales et génitales.

Que ce soit par son abondance ou par sa continuité, la spoliation sanguine, entraîne une anémie secondaire qui, souvent, peut être considérable.

Il n'y a pas de fièvre, la plupart du temps. Mais l'hyperthermie peut être aussi très marquée. L'état général au moment de la poussée aiguë est altéré. Les muqueuses sont décolorées, les forces déclinent et aboutissent à un état syncopal.

Cet état de choses dure ordinairement de quelques jours à quelques semaines, puis tout rentre dans l'ordre jusqu'à la prochaine crise. Dans l'intervalle des poussées, l'état général est bon, mais le fond hémorragipare apparaît à l'occasion du moindre traumatisme ou de la moindre intervention chirurgicale.

Nous avons pris comme type, pour notre description, la forme moyenne du Purpura Chronique Hémorragique Récidivant. Mais les types cliniques, soit que l'on considère l'évolution, soit que l'on considère l'intensité des phénomènes pathologiques, sont extrêmement nombreux.

Evolution et formes cliniques.

On distingue deux formes évolutives :

1° *Une forme chronique intermittente* (avec tous ses degrés);

2° *Une forme chronique continue* dans laquelle il y a permanence des accidents sur la peau ou au niveau des muqueuses, avec, de temps en temps, exacerbation des phénomènes morbides.

Pour P. E.-Weil, la durée du purpura chronique est indéfinie.

Le Purpura Chronique Hémorragique Récidivant peut entraîner la mort :

1° *par anémie aiguë* (le malade est quelquefois saigné à blanc);

2° *par hémorragie viscérale* (hémorragie cérébrale ou méningée);

3° *par le fait d'une infection intercurrente.*

On peut diviser les formes cliniques de cette maladie en :

1° *forme complète* (dans laquelle il y a hémorragies cutanées, muqueuses et viscérales);

2° *forme cutanée pure* (purpura simplex);

3° *forme viscérale pure* (hémogénie, forme rénale - P. E.-Weil).

Diagnostic.

Le diagnostic du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant ne présente des difficultés que lorsqu'on pense à l'hémophilie. Mais dans cette dernière affection :

1° les hémorragies et les ecchymoses sont *traumatiques*;

2° *il n'y a pas* de pétéchies;

3° elle atteint presque exclusivement les *garçons*;

4° l'examen du sang révèle :

- a) un *retard considérable* de la coagulation;
- b) un temps de saignement *normal*;
- c) la *non diminution* du nombre des plaquettes sanguines;
- d) une *rétraction normale* du caillot.

D'ailleurs, on trouve quelquefois l'hémophilie et l'hémogénie réunies chez une même personne, constituant alors ce que l'on appelle « l'hémogéno-hémophilie » (P. E.-Weil et Isch-Wall). Dans ce cas, il s'agit de reconnaître laquelle des deux affections est la plus accusée.

Hématologie.

L'étude du sang dans le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant a permis de découvrir des lésions vasculaires et des anomalies sanguines tout à fait caractéristiques.

1° Altération du sang :

- a) *diminution du nombre des hématoblastes*. Alors que, normalement, ce nombre oscille entre 250.000 et 300.000 par millimètre cube, il tombe à 50.000, 30.000, 20.000, 10.000 et parfois même à 0.
- b) *irrétactilité du caillot*. Elle est plus ou moins complète et généralement parallèle à la diminution du nombre des plaquettes sanguines.
- c) *temps de coagulation du sang normal ou subnormal*.
- d) *augmentation du temps de saignement*. C'est à l'aide de l'épreuve de Duke, ou *bleeding-time*, que l'on peut mettre en évidence les modifications du temps de saignement. Alors que, normalement, ce temps n'est que de 3 à 4', dans le Purpura Hémorragique Chronique, il peut être de 20', 30', et quelquefois même de plusieurs heures.

e) modification de la formule sanguine consistant en :

1° *une anémie* quelquefois très marquée;

2° *une légère réaction myéloïde.*

2° Lésions vasculaires : Elles consistent en une *fragilité* particulière des *capillaires*. Cette fragilité peut être mise en évidence :

a) *par l'épreuve du lacet* (Weill — de Lyon —);

b) *par l'épreuve de la ventouse manométrique* (P. E.-Weil et Bocage);

c) *par l'épreuve de Koch, ou signe de la piqure.*

Anatomie pathologique.

« Il est classique de distinguer le purpura ectasif du purpura extravasif. La première variété est des plus rares et repose sur les examens de Cornil, qui, dans trois cas, vit une accumulation de globules rouges et blancs dans les capillaires distendus sans qu'il y ait eu rupture. » (R. J. Weissenbach et G. Basch.)

En ce qui concerne le purpura extravasif, les choses se passent autrement.

« L'anatomie pathologique apprend que LES TACHES DU PURPURA sont constituées par *l'infiltration du sang dans le derme par suite de son extravasation, conséquence de lésions vasculaires consistant en la dégénérescence granulo-graisseuse des parois des vaisseaux et en thrombose* contenant, dans la fibrine, des débris de globules rouges et de globules blancs, et quelquefois des microbes... » (Ramond.)

D'autre part, à l'autopsie de personnes mortes de purpura, en outre des hémorragies viscérales, des hémorragies cavitaires (estomac, intestin, bassin), et des lésions du rein et du foie, on trouve des taches ecchymotiques à la surface des viscères, ce qui, au point de vue médico-légal, peut avoir une grosse importance.

Etiologie.

On a incriminé la *tuberculose* (pulmonaire, ganglionnaire, osseuse), dans le développement du Purpura Hémorragique Chronique. *Les troubles hépathiques*, surtout chez l'homme, paraissent avoir une influence. *Les troubles endocriniens*, pour P. E.-Weil, seraient un facteur étiologique important. *L'hérédité* du purpura chronique est quelquefois patente; *elle ne se manifeste que dans la lignée féminine*, les hommes restant généralement indemnes. En somme, c'est exactement le contraire de ce qui se passe dans l'hémophilie. Enfin, pour P. E.-Weil et Isch-Wall, la *sypphilis héréditaire serait*, dans bien des cas, le « *primum movens* » des troubles glandulaires qu'ils mettent à l'origine du purpura chronique. Quoi qu'il en soit, l'étiologie de cette affection demeure incertaine.

Pronostic.

Le pronostic du purpura hémorragique est sérieux. Rien ne peut faire prévoir l'évolution d'une poussée aiguë, vers la guérison ou vers une terminaison fatale. Des purpuras qui, depuis longtemps n'avaient été pour certains malades que de simples infirmités, se sont aggravés d'une façon si soudaine que, dans plusieurs cas, aucune thérapeutique n'a pu arrêter leur évolution rapidement mortelle.

Nous n'avons, à l'heure actuelle, aucun moyen sûr de prévoir la marche de la maladie, et l'on peut dire du purpura hémorragique, comme de l'appendicite : « On sait comment cela commence, mais on ne sait jamais comment cela finira. »

PATHOGENIE

« Avec ces données physiologiques, et le tableau exactement tracé des signes propres au *morbus maculosus hæmorrhagicus Werlofii*, on peut déjà établir une théorie rationnelle de cette maladie singulière. Il paraît qu'elle consiste dans une affection asthénique du cœur et du système capillaire...

« Pour avoir une théorie plus complète de cette affection, peut-être faudrait-il admettre aussi que le sang éprouve une altération particulière, une disgrégation de ses principes... mais nous ne sommes point encore assez instruits dans la pathologie humorale pour transformer en fait positif une simple supposition. »

Ainsi s'exprimait, en 1811, Gauthier-Bellefonds (*loc. cit.*) tentant de donner une explication pathogénique du purpura hémorragique. Les progrès faits dans la pathologie humorale, sont venus pleinement corroborer les vues de Bellefonds. Il est quasi-universellement admis, à l'heure actuelle, que le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant évolue à la faveur d'altérations sanguines et vasculaires très particulières. Elles seules, du reste, peuvent expliquer pourquoi des infections et des intoxications sont hémorragipares chez certains malades et non chez d'autres. Laissons de côté la cause profonde d'un pareil changement dans l'organisme pour nous occuper uniquement de ce qui a été dit sur le mécanisme des hémorragies, d'une part, et d'autre part sur les causes de la thrombopénie, de la prolongation du temps de saignement et de l'irrétactilité du caillot.

Le mécanisme des hémorragies est difficile à expliquer. Pourquoi, en effet, alors même que le traumatisme est minime ou inexistant, ces extravasations de sang, ces hémorragies interminables ? On a soutenu qu'il fallait chercher l'explication de ces troubles dans la diminution du nom-

bre des hémato blasts. A l'appui de cette thèse, on avançait des arguments de poids, les uns cliniques, les autres expérimentaux. Cette théorie hémato blastique ne peut cependant, à elle seule, expliquer tous les faits.

A cette notion de la thrombopénie est venue s'ajouter une notion nouvelle : celle de la thrombasthénie. Deux quantités données d'hémato blasts peuvent être égales, si l'on considère le nombre, mais être très différentes cependant, si l'on considère la qualité.

Par conséquent, il est possible que les hémorragies soient dues à la mauvaise qualité des hémato blasts. Cette opinion, cependant, n'a pas prévalu. Il était nécessaire d'envisager d'autres altérations, et en particulier, des altérations plasmatiques et vasculaires. L'irrétactilité du caillot, son émiettement, sa redissolution rapide, et la diminution du fibrinogène, prouvent la mauvaise qualité du caillot, et par conséquent, expliquent qu'avec une coagulation normale, le temps de saignement soit anormalement prolongé. Tout ceci ne rendrait qu'imparfaitement compte des hémorragies dans le Purpura Chronique Récidivant et notamment de leur caractère spontané, ainsi que de leur intensité variable, au même moment, en des endroits différents, s'il ne s'y ajoutait une notion récente et très importante, celle de « l'endothéliite parcellaire ». Voici d'ailleurs ce que Roskam pense du mécanisme de l'hémorragie : normalement, dès qu'il existe une solution de continuité au niveau d'un vaisseau capillaire, il y a précipitation des hémato blasts au niveau de la lésion. Ainsi se constitue ce que l'on appelle le *thrombus blanc* ou encore *clou hémostatique*. Ce clou hémostatique, qui est aussi bien l'amorce que la base même de l'hémostase spontanée, se trouve secondairement consolidé par la précipitation à son niveau de couches de fibrine réticulée, de globules blancs et d'hématies. La solution de continuité ainsi obturée, l'hémorragie s'arrête. Le rôle des globulins paraît donc être

primordial dans le mécanisme de l'hémostase spontanée. Ce n'est qu'une apparence. En réalité, d'autres facteurs interviennent, qui sont indispensables à cet acte physiologique. Et d'abord, un phénomène analogue à l'opsonisation (qui résulte de l'adsorption, par les corps opsonisables, de certains colloïdes plasmatiques ou sériques), permettant d'une part « l'emplaquettement » (qui consiste en l'accolement de globulins au revêtement protéinique adsorbé par les particules étrangères opsonisées et floclé à leur surface) de la lésion vasculaire et, d'autre part, le rôle thromboplastique de celle-ci sur les protéines plasmatiques.

En somme, l'hémostase spontanée se ferait de la manière suivante : une fois la solution de continuité établie, le courant sanguin se ralentit au niveau de la surface endothéliale lésée. Il y a perturbation dans la circulation des éléments du sang : en effet, généralement l'axe du vaisseau est occupé par des hématies et des plaquettes, alors que les leucocytes en occupent la périphérie. Par suite du ralentissement de la circulation, les globulins plus légers, tendent vers la périphérie, et en particulier s'accumulent autour de la plaie. La surface lésée, opsonisée et recouverte d'un revêtement protéinique adsorbé et floclé à sa surface, subit l'emplaquettement puis la précipitation à son niveau de la fibrine réticulée. En dernière analyse, l'hémostase spontanée serait un phénomène uniquement physico-chimique.

Que, par suite d'une modification profonde au niveau de la plaie, l'opsonisabilité de la paroi vasculaire vienne à diminuer ou à disparaître, abaissant aussi son pouvoir thromboplastique, et voilà l'hémorragie devenue incoercible, le sang coulant « sur l'endothélium, malade comme sur une surface paraffinée... » (Roskam).

L'accolement des plaquettes peut seul suffire à arrêter une hémorragie (hémophilie). La précipitation de la fibrine peut aussi à elle seule arrêter une hémorragie (thrombo-

pénie). Dans le Purpura Hémorragique Récidivant, les hémorragies seraient donc dues surtout à un facteur pariétal vasculaire, à une « endothéliite parcellaire ».

Les suffusions sanguines spontanées s'expliqueraient par un « micro-trauma » (Frank), agissant sur des capillaires éminemment fragiles.

Quelle peut être l'origine de ces perturbations ?

Plusieurs théories ont été émises à ce sujet. Pour Frank, partisan de la « thrombopénie essentielle », la moëlle osseuse (productrice de mégacaryocytes, « cellules mères des hématoblastes ») est inhibée par action endotoxique intestinale ou splénique.

« La thrombopénie essentielle chronique — dit-il — est une *mégacaryotoxicrose* primitive qui se manifeste d'une part dans l'apparition de plaquettes anormales transitoires (retenues et détruites par la rate, parce que de mauvaise qualité), et, d'autre part, par la formation des plaquettes géantes et par une action inhibitrice sur le processus de formation des plaquettes. »

Glanzmann, lui, incrimine la mauvaise qualité des hématoblastes.

Pour Kaznelson, de même qu'à la base de l'ictère hémolytique, il y a exagération de l'érythrolyse, il y a à la base du Purpura Hémorragique Récidivant, une exagération de la thrombocytolyse. La rate détruit une trop grande quantité de plaquettes sanguines, toutes les autres fonctions restant par ailleurs normales.

Pour P. E.-Weil et P. Isch-Wall, les choses doivent être envisagées d'une manière plus large. Ces auteurs attribuent au foie un rôle primordial dans la genèse des manifestations morbides, mais ne négligent pas cependant le rôle de second plan de la rate et de la moëlle. Cette intervention « hépato-spléno-médullaire » dépendrait alors de troubles « endocrino-sympathiques », lesquels seraient eux-mêmes souvent déterminés par l'hérédo-spécificité.

Toutes ces théories contiennent une part de vérité et se fondent sur des faits et des expériences; elles apportent toutes une contribution à la connaissance plus complète des syndromes hémorragiques chroniques. Le seul reproche qu'on pourrait leur faire, serait d'être la plupart du temps trop unilatérales. Une théorie qui tiendrait compte de plusieurs fonctions ainsi que de leur interdépendance, serait certainement plus près de la réalité.

TRAITEMENT

Le traitement du purpura hémorragique est symptomatique, étiologique et pathogénique.

A) Traitement symptomatique :

1° Hygiène, repos au lit, alimentation légère lacto-végétarienne.

2° Thérapeutique anti-infectieuse : uroformine, argent colloïdal, baignades tièdes (si l'infection est supposée ou patente).

3° Thérapeutique anti-hémorragique : adrénaline, extrait de lobe postérieur d'hypophyse, chlorure de calcium, sérum gélatiné, sérum frais de cheval, sérums thérapeutiques, auto-hémothérapie, hémothérapie, peptone de Witte, coagulène (extrait de plaquettes sanguines), transfusions du sang.

4° Traitement de la convalescence : fer, arsenic, sérums hémopoïétiques, extrait de moëlle osseuse, phosphates, glycéro-phosphates de chaux, phytine, lécithine, kola, coca, quinquina, noix vomique, alimentation abondante et reconstituante, autant que possible séjour à la mer ou à la montagne.

Dans son *Essai sur la maladie tachetée hémorragique de Werlhof*, Gauthier-Bellefonds, à propos du traitement de cette maladie, écrit : « Les médecins qui ont observé la maladie tachetée hémorragique sont d'accord sur les indications qu'elle offre à remplir. Soutenir les forces; rétablir l'équilibre du système absorbant, le ton et l'ensemble des parties solides et fluides; modérer la violence de quelques symptômes par exemple, de l'hémorragie; telles sont les conditions du traitement.....

« Tous ont fait usage des remèdes doués d'une qualité astringente et antiseptique. Ils ont employé les acides minéraux; ils ont spécialement administré le quinquina, non point à cause de sa propriété fébrifuge, qui, dans l'état simple de la maladie eût été inutile, mais, sans doute, pour les vertus antiseptiques, toniques et antispastiques, dont il est doué.....

« Werlhof donna les acides au commencement, et le quinquina ne fut administré que lorsque la maladie fut avancée dans ses progrès.....

« Les acides minéraux sont, après le quinquina, les remèdes qu'on oppose avec le plus d'avantage au *morbus mac. haem.* Remarquons que l'on peut ici, comme dans les fièvres adynamiques, donner ces acides à très haute dose. M. le Professeur Baumes n'a pas craint, dans un cas semblable, de faire prendre au sujet de son observation, la mixture acide de Tissot, dans laquelle une once d'esprit de soufre ou de vitriol est combinée avec six onces de sirop de violettes.....

« Pour les affections de la bouche, des gencives, etc., qui sont assez ordinaires dans cette maladie, on fait usage du suc des crucifères, comme cresson, cochléaria, etc.; on emploie les gargarismes avec les roses ou avec la sauge, le vinaigre et l'eau-de-vie.....

« On ne saurait recommander trop la propreté la plus soignée dans les habits, les linges, le lit et la chambre du malade. Le bon air mérite la plus grande attention... »

Ce simple aperçu montre, qu'il y a cent-vingt ans, le traitement du Purpura Hémorragique Chronique, lors de ses poussées aiguës, était uniquement symptomatique. On considérait, en effet, cette affection comme une maladie « sui generis », autonome.

Depuis que le Purpura Hémorragique est considéré non plus comme une entité morbide, mais comme un syndrome hémorragipare, le traitement de ce syndrome comprend une médication étiologique.

B) Traitement étiologique :

Dans les purpuras secondaires on traite évidemment la maladie causale.

Dans les purpuras primitifs, on peut :

1° S'attaquer à l'infection causale supposée, à l'aide de la sérothérapie spécifique : antipneumococcique, entistrep-tococcique, antigenococcique, antiméningococcique.

2° Modifier favorablement le terrain, et, pour ce faire, prescrire des extraits mammaires, surrénaux, hépatiques et thyroïdiens; donner du foie de veau cru suivant la méthode de Whipple, dans les cas de grande anémie; ou du foie de porc à peine cuit (P. E.-Weil); bien souvent il vaut mieux, d'après cet auteur, prescrire l'hémato-éthyroïdine. « Enfin, nous dit Isch-Wall, lorsque, après enquête minutieuse, on pourra soupçonner la syphilis héréditaire, il y aura lieu d'employer une médication spécifique, mais de façon prudente, car le terrain instable des hémogéniques est celui sur lequel apparaissent les accidents des sels arsenicaux, bismuthiques et même mercuriels. »

C) Traitement pathogénique :

Le traitement pathogénique s'adresse aux Purpuras Hémorragiques Chroniques. Il comprend :

1° L'irradiation de la moëlle osseuse et de la rate par les rayons X;

2° La splénectomie.

1° RADIOTHÉRAPIE :

Nous ne pouvons mieux faire que citer textuellement Isch-Wall :

« *La radiothérapie* a été préconisée tout d'abord par Stéphan sous forme d'irradiations spléniques. La radiothérapie de la moëlle osseuse faite à dose seulement excitante pour fouetter sa fonction hématoblasto-formatrice doit être absolument rejetée comme dangereuse. La radiothérapie splénique poursuit deux buts, un but immédiat hémostatique contre les accidents eux-mêmes, et un but plus éloigné de modification de la diathèse par destruction des fonctions spléniques. L'effet hémostatique de l'irradiation splénique vu par Stéphan a été étudié à nouveau en France par Pagniez et ses collaborateurs, qui ont montré l'hypercoagulabilité sanguine après cette application des rayons X; ces auteurs ont découvert que l'irradiation d'un territoire vasculaire quelconque, paume de la main par exemple, donnait des résultats comparables à l'irradiation splénique; Canuyt et Wolf ont ainsi traité par l'application de rayons sur la paume de la main avec succès des hémorragies naso-pharyngées. Notre expérience personnelle ne nous a pas permis de constater des résultats indiscutables de cette méthode, quelquefois même la radiothérapie splénique a augmenté les hémorragies ou en a déterminé de nouvelles. Merklen et Wolf, dont l'expérience a été plus heureuse que la nôtre, constatent que les effets lorsqu'ils sont bons ne sont que passagers et ne durent pas au delà de deux à six jours.

« Quant au traitement prolongé par les rayons X comme modificateur de la diathèse hémorragique, il est des plus

inconstants dans ses résultats. Nous-mêmes n'en avons rien obtenu; Merklen et Wolf cependant, en répétant deux ou trois fois les séances, ont obtenu dans des cas légers la disparition des accidents, et la régularisation des menstrues. Comme il s'agit là d'une méthode tout à fait anodine, on pourra avoir recours à elle à titre d'essai. Il n'en va pas de même de la radiothérapie pénétrante de la rate qui est une méthode désastreuse et qui doit être absolument prohibée.»

Ajoutons que l'anémie quasi-constante chez les purpuriques en période aiguë, ne peut qu'être aggravée par la radiothérapie pénétrante, puisque l'irradiation est souvent elle-même une cause d'anémie (Mouquin). On conçoit dès lors qu'un malade doublement anémié au préalable, ne puisse supporter, par la suite, une intervention sanglante. Nous nous expliquons ainsi certains échecs.

2° LA SPLÉNECTOMIE :

Il semble bien qu'à l'heure actuelle, la splénectomie doive prendre la première place dans la thérapeutique des syndromes hémogéniques. Nous laisserons de côté la ligature de l'artère splénique, car cette dernière opération n'a été pratiquée que très rarement et ne paraît pas avoir donné des résultats supérieurs à ceux qu'on obtient par la splénectomie pure et simple. Nous consacrerons donc le chapitre suivant à l'étude de l'ablation de la rate.

Mais avant d'aborder ce chapitre, signalons, que plus récemment, P. E.-Weil, partant de ce fait curieux mis en lumière par Chevallier et appelé par lui « hémotrypsie hémorragipare », arrive à cette conclusion, que, lorsque le sang, chez des malades atteints d'hémogénie, c'est-à-dire d'une diathèse d'instabilité sanguine, est devenu antigénique, capable par conséquent en tant « qu'hémorragie première », de déclancher une « hémorragie seconde », c'est-

à-dire tout un ensemble de manifestations purpuriques hémorragiques de gravité variable, le fait de supprimer l'hémorragie première peut mettre à l'abri des hémorragies secondes, des malades à ce point « sensibilisés ».

Ainsi est née une thérapeutique nouvelle qui consiste en la suppression, dans certains cas spéciaux, par la stérilisation ovarienne, de l'hémorragie première que constituent les règles, chez une femme ayant à l'état potentiel une instabilité sanguine.

Les résultats nets obtenus dans quelques cas, consolident ces vues théoriques qui expliqueraient alors, à notre avis, les nouvelles hémorragies qui surviennent parfois quelque temps après la splénectomie.

Cette notion nouvelle est d'autant plus intéressante que le Purpura Hémorragique Récidivant Chronique frappe l'élément féminin avec une fréquence et une constance remarquables. Déjà, en 1927, Fiessinger et Brodin (*loc. cit.*), pouvaient dire, parlant du P. H. C. R. :

« Dans sa forme typique, il s'observe surtout dans la seconde enfance ou dans l'adolescence, de préférence chez les femmes (67 p. 100 d'après l'ensemble des observations publiées). »

Or, Rankin et Anderson ont publié en mars 1931, un tableau des 40 cas de purpura hémorragique traités par la splénectomie à la clinique Mayo. Nous rapportons ce tableau, car il est doublement suggestif :

Âge (en années)	Nombre de cas	Hommes	Femmes	RÉSULTATS (pas de décès)		
				Bons	Moyens	Mauvais
0-16	12	3	9	12	»	»
16-30	18	6	12	15	3	»
30-50	9	3	6	8	»	1
50-60	1	1	»	1	»	»
Totaux :	40	13	27	36	3	1

D'abord, c'est un véritable succès pour la splénectomie; et ensuite, on trouve dans ce groupe isolé de 40 cas, que 67,5 p. 100 de l'élément féminin est atteint de cette affection. Il est évident que ce pourcentage peut s'identifier au premier. S'agit-il d'une coïncidence, ou bien la proportion considérée est-elle fixe ?

CHAPITRE III

LA SPLENECTOMIE

«...les forces se perdaient toujours de plus en plus. A midi, léger accès d'épilepsie; à cinq heures du soir, refroidissement des extrémités; chute du pouls, bon état des sens, aucune convulsion ne troubla les derniers momens de la vie; le malade s'éteignit doucement comme une lampe qui manque d'huile.
«NOTA: BEHRENS désirait une autopsie cadavérique qui n'eut pas lieu. Il se repent de n'avoir pas fait usage du quinquina et des acides, à l'exemple de WERLHOF, dont il ne connaissait pas encore l'heureuse pratique relativement à cette maladie.»

J.E. GAUTHIER-BELLEFONDS
Essai sur la maladie tachetée hémorragique de WERLHOF
(Morbus maculosus haemorrhagicus WERLHOFFI).
Thèse, STRASBOURG 1811.

C'est le 10 octobre 1916 que Kaznelson, de Prague, parlant de cette idée que les hémorragies chez une de ses malades atteinte de Purpura Hémorragique Récidivant, étaient dues à une thrombopénie consécutive à une thrombocytolyse splénique exagérée, décida d'opérer sa patiente afin de lui enlever la rate. Il estimait en effet que cet organe, malade, constituait désormais un danger sérieux, puisqu'il détruisait en trop grande quantité les hémato-blastes, éléments nécessaires à l'hémostase spontanée.

Il obtint un excellent résultat. Encouragé, il pratiqua la splénectomie dans d'autres cas analogues, et remarqua toujours les bons effets de cette opération.

Depuis lors, la méthode s'est répandue, et des cas de splénectomie, ont été publiés un peu partout.

On a évidemment noté les résultats immédiats et cherché à pénétrer leur mécanisme. Et l'on voudrait savoir (mais ici intervient un facteur essentiel : le temps), si les résultats immédiats peuvent être considérés comme définitifs. Quelques observations déjà anciennes, tendraient à prouver que la splénectomie peut, d'une façon durable, faire disparaître les stigmates sanguins, ou les amender, et, en ce qui concerne les hémorragies, sinon les supprimer abso-

lument, du moins en général, diminuer considérablement leur gravité.

Dans un article sur les « Résultats de la splénectomie dans le purpura hémorragique » *Revue de Chirurgie*, 1929, n° 1), Jean Quenu s'est précisément attaché à cette question. Il a pu réunir un total de 122 cas de splénectomie pour purpura hémorragique. Il envisage les résultats immédiats et les résultats éloignés.

Les résultats immédiats sont excellents, aussi bien au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique.

En ce qui concerne les résultats éloignés, peut-être est-il plus prudent de faire des réserves, malgré de nombreux cas heureux.

Sur les 122 cas de splénectomie, l'auteur trouve 20 morts post-opératoires : 8 morts immédiates, sur la table, et 12 morts au cours du premier mois. La mortalité opératoire serait donc légèrement supérieure à 16 %. Restent 102 cas. 17 cas n'ont pu être suivis. Sur les 85 opérés restants, 5 sont morts tardivement :

Une femme de 28 ans est morte de syncope cardiaque 55 jours après la splénectomie.

Une autre femme de 50 ans, meurt d'une leucémie myéloïde aiguë au bout de 4 mois.

Un malade de 23 ans, meurt 5 mois après l'opération à la suite d'une reprise des hémorragies.

Une femme de 49 ans, meurt 10 mois après l'opération d'une hémorragie cérébrale.

Enfin, une femme de 49 ans, meurt 11 mois après la splénectomie d'une hémorragie utérine incoercible.

Il reste donc 80 opérés, présumés vivants, et qui ont été suivis pendant des périodes de temps variant de quelques mois à 10 ans. Voici comment les répartit Quenu :

43 ont été suivis moins de 8 mois : 4 résultats médiocres, 39 bons résultats.

14 ont été suivis plus de 8 mois et moins d'un an : 14 bons résultats.

12 ont été suivis plus d'un an et moins de deux ans : 2 résultats médiocres, 10 bons résultats.

3 ont été suivis plus de deux ans et moins de trois ans : 3 bons résultats.

2 cas ont été suivis trois ans : 2 bons résultats.

1 cas a été suivi quatre ans : 1 bon résultat.

1 cas a été suivi quatre ans et demi : 1 bon résultat.

2 cas ont été suivis cinq ans : 2 bons résultats.

1 cas a été suivi neuf ans : 1 assez bon résultat.

1 cas a été suivi dix ans : 1 bon résultat.

On voit donc que dans l'ensemble, les résultats heureux sont nombreux, eu égard à la gravité considérable des cas qui ont nécessité la splénectomie.

Bien plus nets encore sont les résultats immédiats que donne l'ablation de la rate : arrêt des hémorragies, quelquefois arrêt instantané; disparition rapide de l'anémie, amélioration de l'état général.

Au point de vue hématologique : augmentation quasi-constante du nombre des hémato blasts; diminution considérable du temps de saignement, disparition de l'irrét ractilité du caillot.

En ce qui concerne le temps de saignement, voici un tableau très significatif, que nous empruntons à J. Quenu :

Auteurs :	Temps de Saignement	
	Avant la splénectomie	Après la splénectomie
COWEN.....	21 min.	5 jours..... : 4 min.
EHRENBERG.....	20-120 —	quelques jours. : 3-6 min.
VON KREHL.....	50 —	le surlendemain : 1/2 —
BOWEN.....	20-120 —	le lendemain... : 4 —
GIFFIN.....	38 —	— : 8 —
LESCHÉ & WITTKOVER	72 —	— : 1 — 1/2
STERNBERG.....	20 —	— : 1 — 1/2
CLOPTON.....	12-37 —	quelques heures : 2 —
BASS & COHEN.....	16 —	{ 1 heure..... : 5 —
		{ le lendemain... : 1 —
J. QUENU & STOIANOVITCH.....	72 —	8 heures..... : 5 —

Actuellement, tout le monde est d'accord pour reconnaître que ce temps de saignement est considérablement raccourci, quelquefois même exagérément.

L'irrétractilité du caillot diminue elle aussi rapidement et finit par disparaître.

Le taux de l'hémoglobine se relève, peut-être un peu lentement, mais finit quand même par atteindre un chiffre sinon normal, du moins subnormal. Les globules rouges dont le nombre est extrêmement bas avant l'opération, se multiplient rapidement et atteignent quelquefois des chiffres sensiblement supérieurs aux chiffres normaux.

Mais, ce qui est le plus frappant, c'est incontestablement l'augmentation intense du nombre des hémato blasts, l'ins tantanéité de cet accroissement, et la constance de l'action de la splénectomie sur l'élément hémato blastique.

« Voici un tableau (J. Quenu, *loc. cit.*) de quelques cas dans lesquels la numération des hémato blasts a été faite dans les heures qui ont suivi la splénectomie :

	Avant la splénectomie		Après la splénectomie
BASS & COHEN	2.000	1 heure :	42.000
BOWEN	2.500	{	2 — : 17.000
			4 — : 22.000
BRILL & ROSENTHAL (Obs. I)	6.400	6 — :	95.000
BRILL & ROSENTHAL (Obs. II)	0	2 — :	31.000
EHRENBERG	0	2 — 1/2 :	87.000
GIFFIN	40.000	6 — :	202.000
KEISSMANN	4.500	6 — :	220.000
MYERS, MAINGOT, GORDON (Obs. I) juste avant	0	juste après :	104.000
MYERS, MAINGOT, GORDON (Obs. II) juste après l'incision	33.000	en fermant le paroi :	124.000
SCHAACK	1.000	{	2 heures : 41.000
			6 — : 56.100
		{	2 heures : 8.000
J. QUENU & STOÏANOVITCH	0		5 — : 21.000
			9 — : 133.000
			24 — : 280.000

Les auteurs sont d'accord sur la réalité du relèvement rapide, parfois instantané, du taux des hémato blastes après ablation de la rate. Ce taux arrive même à atteindre des chiffres considérables (8.200.000, dans un cas, d'après Wild). Mais il retombe ensuite, et tend alors à se stabiliser. Sa courbe de variation est ordinairement rapidement croissante, puis lentement décroissante, la stabilisation s'opérant au voisinage de la normale, et assez souvent au-dessous d'elle.

Mais, la splénectomie n'étend pas son action uniquement sur les éléments que nous venons d'énumérer. Elle supprime aussi, l'hémolyse, ainsi qu'un centre toxicogénétique.

«... Aussi bien, ictère hémolytique, maladie de Banti que purpura chronique récidivant hémorragique, sont des maladies, qui, à leur origine, peuvent résulter d'une influence pathogène toxique ou infectieuse. Mais quelle que soit cette cause, sa disparition ou sa guérison ne peuvent interrompre le cours de la maladie déclanchée que dans la minorité des cas. Le trouble splénique, engendrant splénohémolyse, splénotoxicogénèse ou thrombopénie avec hyporésistance capillaire, continue après la suppression de la cause, se perpétue en quelque sorte, de même que s'organise le processus de congestion ou de sclérose splénique. De cette façon on s'explique que seule l'ablation de la rate supprime le trouble fonctionnel en enlevant l'organe... » (N. Fiessinger et P. Brodin.)

On a essayé de tirer des modifications subies par les facteurs hématologiques et vasculaires, un élément de pronostic.

On tend à admettre que lorsque le nombre des hémato blastes s'élève rapidement et d'une manière importante après splénectomie, un résultat favorable peut être considéré comme devant se maintenir. Si beaucoup de cas le prouvent, certaines exceptions nettes empêchent d'ériger en principe une constatation fréquente.

Doit-on considérer un taux de plaquettes sanguines, post-opératoire, voisin de la normale, comme l'indice d'un bon résultat durable ? Pas davantage, puisque des malades, opérés, sont guéris cliniquement quoique restant toujours thrombopéniques.

Faut-il envisager alors le temps de saignement ? Pas plus ici que là on ne trouve une indication formelle.

Y a-t-il un rapport entre le temps de saignement et le nombre des globulins ? Ces deux éléments varient généralement en sens inverse, mais, s'il existe souvent, ce rapport est cependant inconstant.

On a émis alors l'hypothèse, comme nous l'avons vu plus loin, que la qualité des hémato blasts pouvait être mise en cause pour expliquer l'arrêt des hémorragies chez un opéré demeurant thrombopénique.

Il reste évidemment à démontrer que des modifications qualitatives des hémato blasts sont possibles. « A l'appui de cette hypothèse très vraisemblable — dit J. Quenu — il (Spence) cite les belles expériences de Rockwood et Sheard qui, par des microphotographies instantanées, ont pu mettre en évidence un changement structural des plaquettes qui semble assez particulier au purpura hémorragique. »

Pour expliquer les résultats inconstants et quelquefois paradoxaux de la splénectomie, Whipple et Spence pensent que le Purpura Hémorragique serait une maladie de tout le système réticulo-endothélial (rate, moëlle osseuse, etc.). On aurait alors trois types de cette affection :

Type I : Tout le système réticulo-endothélial est uniformément atteint : résultat médiocre de la splénectomie.

Type II : La rate est la plus atteinte : bon résultat de la splénectomie.

Type III : Le système extra-splénique est plus malade que la rate : résultat nul de la splénectomie.

Comment savoir alors la participation respective de chaque partie du système ?

Il est difficile de tirer une conclusion de l'étude du nombre des plaquettes sanguines et du temps de saignement. Peut-on tirer un enseignement de l'étude de la rétractilité du caillot ? C'est improbable, puisque la rétractilité du caillot est fonction elle-même des autres éléments du sang. Cependant, l'irrtractilité constitue le trouble qui disparaît le plus constamment après la splénectomie.

La fragilité vasculaire aussi ne paraît pas être un signe sur lequel on puisse fonder un pronostic post-opératoire. Beaucoup de malades guéris, conservent un signe du lacet, positif, sans cependant présenter de nouvelles hémorragies.

On voit donc par là, combien une prévision étayée sur un élément scientifique quelconque, peut être décevante.

Ce qui est incontestable, c'est que, faite sur des malades qui saignaient, et dont on ne pouvait absolument pas arrêter les hémorragies, la splénectomie exerce immédiatement une sorte d'action freinatrice sur les suffusions sanguines, et sauve par conséquent ces malades d'une mort certaine par anémie aiguë. « Momentanément », disent certains auteurs, puisque des hémorragies se sont reproduites qui ont été fatales dans quelques cas. Ceci est évidemment exact, mais les hémorragies nouvelles sont généralement remarquables par leur bénignité et sont dues à l'activité vicariante du système réticulo-endothélial extra-splénique. Cette vicariance est la plupart du temps incapable de réinstaller avec leur intensité première, les troubles morbides. Si cela est arrivé cependant dans quelques cas, on ne peut, croyons-nous, donner de ces faits très malheureux que les explications suivantes : ou bien la vicariance a été exceptionnellement d'une incroyable intensité, ou bien alors les nouvelles hémorragies étaient dues à une autre cause, comme nous le verrons plus loin à l'occasion d'une observation.

Si la splénectomie est actuellement une opération pour ainsi dire empirique (alors que, fait curieux, elle est née de considérations théoriques), c'est précisément parce que les résultats qu'elle donne sont encourageants, sinon toujours explicables. « Ce qu'on ne peut nier, c'est l'habituelle efficacité de la splénectomie. Les beaux résultats en sont la règle, l'inutilité, l'exception. » (P. E.-Weil.)

Parlant du Purpura Chronique Récidivant : « Dans ces cas, écrit G. Jeanneney, les transfusions répétées, l'administration de sels de chaux, la radiothérapie, la ligature de l'artère splénique donnent, en général, des résultats suffisants. Ce n'est que devant l'échec de ces méthodes, devant les hémorragies persistantes en particulier qu'on aura recours à la splénectomie, dont les résultats sont d'ailleurs remarquables... »

Parlant aussi du Purpura Hémorragique Chronique : « Aussi mes observations — nous dit le professeur Stanislas Klein — concordent-elles pleinement avec celles des autres auteurs qui voient *dans la splénectomie une intervention radicale contre l'état hémogénique...* En tout cas, nous avons *dans la splénectomie une ressource thérapeutique inappréciable pour la cure d'une thrombopénie grave.* »

Et les partisans de la splénectomie augmentent toujours de nombre.

Nous avons pu réunir 25 cas (postérieurs au mémoire de J. Quénu publié en 1929), dans lesquels la splénectomie a été pratiquée. Ce nombre additionné à celui trouvé à cette époque par Quénu, donne un total actuel approximatif de : $122 + 25 = 147$ (1). Nous le donnons simplement à titre d'indication et nous publions les diverses références dans la bibliographie.

(1) Nous avons l'impression que nous sommes au-dessous de la réalité, et nous croyons pouvoir affirmer que ce chiffre est un minimum, même en supposant que certaines observations font double emploi.

On voit ainsi que la splénectomie, dans le Purpura Hé-morragique Chronique, est une opération que l'on ne paraît pas abandonner, bien au contraire. C'est une méthode thérapeutique qui s'impose de plus en plus et à laquelle on a recours actuellement sans hésitation, puisque d'une part elle est généralement bien supportée (si l'on veut bien se rappeler que les malades sont la plupart du temps très affaiblis lorsque l'on se décide à les opérer) et d'autre part elle guérit.

La splénectomie nous paraît donc réaliser les deux conditions pour que soit bonne une arme thérapeutique : l'efficacité d'un côté, et, de l'autre, sa bénignité relative, si l'on prépare comme il convient, le malade à la subir.

Nous allons dans les pages qui vont suivre, rappeler quelques observations.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Nous avons retenu, parmi les observations que nous avons lues, les plus intéressantes, celles dans lesquelles on relève un point particulier, qu'il plaide ou non en faveur de la splénectomie. Nous nous efforcerons de tirer une conclusion de chaque observation, après avoir souligné les enseignements qu'elle peut apporter.

Ainsi, par l'examen des faits, logiquement, impartialement, arriverons-nous peut-être à nous convaincre de l'efficacité, de l'utilité de la splénectomie dans le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant.

NOTA. — L'observation I est inédite.

Elle nous a été communiquée par M. le Docteur P. Lafargue. Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de tous nos remerciements.

OBSERVATION I

(Observation inédite due à M. le docteur P. LAFARGUE.)

M^{me} P..., 50 ans, le 21 mars 1931, à la suite de règles normales d'une durée de 3 à 4 jours, se met à perdre « à flots ».

L'examen génital ne révèle rien de spécial. Injections à l'eau oxygénée, Sistomensine et Anthéma.

Le lendemain, les hémorragies utérines se calment, mais les gencives se mettent à saigner, particulièrement au niveau d'une dent malade (première molaire maxillaire supérieur à droite). Le soir du même jour apparaissent au niveau des membres supérieurs et inférieurs et du tronc, des taches purpuriques, des pétéchie et des ecchymoses qu'accentue ou provoque le moindre choc. Le traitement consiste en lavages de bouche astringents, chlorure de calcium par la bouche et en piqûres, puis opothérapie polyglandulaire (extraits hépatiques, spléniques, etc.). L'examen clinique complet ne montre rien de pathologique : ganglions normaux, volume de la rate et du foie normal.

Un examen des urines ne révèle rien d'anormal. La quantité d'urée sanguine est normale. Bordet-Wassermann : négatif. Un examen complet du sang, le 23 mars, donne les renseignements suivants :

Hémoglobine : 80 %.

Hématies : 4.120.000 p. mmc.

Leucocytes : 16.800 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. poly. neutro : 67,4 %.

L. éosino : 0,4 %.

L. baso : 0,3 %.

Lymphocytes : 20,2 %.

Mononucléés (grands et moyens) : 11,6 %.

Pas d'anisocytose. Pas de poïkilocytose. Pas d'hématies nucléées. Pas de réaction myéloïde vraie (quelques métamyélocytes). Globulins très diminués (environ 90.000 p. mmc.).

Temps de saignement : 20 minutes.

Temps de coagulation (sang veineux recueilli dans un tube de diamètre de 1 cm.) : 20 minutes.

Après trois heures, le caillot ne s'est pas rétracté.

(M. le docteur Mougneau.)

Le 24 mars, l'extension du purpura permet de confirmer le diagnostic de purpura aigu de cause inconnue. (M. le professeur agrégé Piéchaud.) Au traitement déjà indiqué est associée l'autohémothérapie.

Antécédents héréditaires : parents décédés très âgés sans infirmités.

Antécédents personnels : deux enfants en bonne santé. Pas de fausse couche. Aucune maladie antérieure. A noter cependant quelques douleurs articulaires, des migraines, de l'insomnie fréquente.

Tempérament très nerveux.

Du 24 mars au 15 avril environ, les taches purpuriques paraissent diminuer; les ecchymoses se forment moins facilement, les douleurs au niveau des genoux s'atténuent. Les hémorragies utérines ont disparu; les hémorragies gingivales persistent encore, quoique très atténuées.

Cependant un examen de sang pratiqué le 23 avril 1931, dénote une aggravation dans l'état de la malade qui, lorsqu'elle se lève, est essoufflée, qui ne dort pas, s'énervé, mange peu.

Examen du sang le 23 avril 1931 :

Hémoglobine : 80 %.

Hématies : 3.450.000 p. mmc.

Leucocytes : 14.200 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. Polynucléés neutro : 62,2 %.

L. Polynucléés éosino : 1,4 %.

Lymphocytes : 25,1 %.

Grands et moyens mono : 11,2 %.

Pas d'anisocytose. Pas de poïkilocytose. Pas d'hématies nucléées. Pas de myélocytes. Le taux des hématies granuleuses

est plus élevé qu'à l'état normal. Le taux des globulins est très diminué (environ 50.000 p. mmc.).

Temps de saignement : 14'.

Coagulation (sur lame) : 15'.

(M. le docteur Mougneau.)

A la fin d'avril, pas d'amélioration.

M. le professeur Sabrazès affirme le diagnostic de maladie de Werlhof aiguë : « Dans le sang — écrit-il — les troubles de coagulation prédominent et on note une diminution progressive des plaquettes. » Il se demande si, à l'origine, il n'y a pas une infection latente difficile à déterminer, d'autant plus que depuis le début de la maladie et jusqu'à l'opération, la malade aura toujours eu une petite élévation de température aux environs de 38°, avec parfois clocher à 38°5, 38°7. Il propose d'ajouter au traitement déjà suivi :

1° Un régime riche en beurre, fer, vitamines (chicorée, épinards, cresson, lentilles, fruits);

2° Une injection lente de 20 cc. de sérum antidiphtérique;

3° L'irradiation sur la rate et les ganglions.

En dernier ressort, il envisagerait la splénectomie ou la ligature de l'artère splénique, mais plus tard.

Après la troisième séance de radiothérapie (M. le docteur Lachapèle), la malade est à bout de forces, ne peut plus se traîner, saigne de plus en plus au niveau des gencives, crache du sang sans arrêt. Le traitement radiothérapique doit être interrompu. L'examen du sang du 27 mai ne révèle aucune amélioration, au contraire.

Examen du sang du 27 mai 1931 :

Hémoglobine : 70 %.

Hématies : 3.640.000 p. mmc.

Leucocytes : 10.200 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. poly. neutro : 61,2 %.

L. poly. éosino : 4 %.

L. poly. baso : 0,3 %.

Lymphocytes : 23,2 %.

Mononucléés : 11,2 %.

Anisocytose légère. Pas de poïkilocytose. Pas d'hématies nucléées. Pas de réaction myéloïde. Hématies granuleuses normales. Taux des globulins très diminué (50.000 à 60.000 p. mmc.).

(M. le docteur Mougneau.)

Du 10 au 15 juin, les événements se précipitent. La malade s'anémie, ne peut plus bouger, saigne toujours abondamment. La malade doit être considérée comme perdue si on ne tente pas une intervention chirurgicale. C'est l'avis de M. le professeur agrégé Piéchaud, qui demande que l'opération soit faite d'urgence.

Opération le 17 juin. (M. le docteur P. Lafargue.)

Compte rendu opératoire et suites opératoires (M. le docteur P. Lafargue) :

Opération le 17 juin 1931, à 17 heures. Après une transfusion de 350 grammes de sang citraté et sous-anesthésie à l'éther, incision sous-costale gauche qui permet d'atteindre difficilement une rate de volume, de consistance et d'aspect normaux, mais profonde et à pédicule très court. Elle est adhérente par son pôle supérieur. Devant l'impossibilité de l'extérioriser et de faire facilement les ligatures et comme par ailleurs la malade est à toute extrémité, on laisse neuf pinces à demeure, tandis que l'on garnit la loge splénique avec un Mikulicz.

Quelques points totaux restreignent l'incision pariétale. Malgré la rapidité de l'intervention (25 minutes) et la légèreté de l'anesthésie, quand la malade est ramenée dans son lit, elle est froide, sans pouls, sa respiration est superficielle. Sérum sous-cutané et intraveineux.

Fait remarquable : Les hémorragies gingivales se sont arrêtées brusquement dès l'extirpation de la rate.

La nuit se passe en alertes continuelles, car à chaque instant on croit que la malade va mourir.

Au matin (18 juin), elle est froide, sans pouls, ne pouvant parler : à vrai dire elle est agonisante. En dernier espoir, on tente une nouvelle transfusion de sang citraté, de 400 grammes, qui remonte miraculeusement l'opérée. Celle-ci d'ailleurs

sent si bien cette amélioration qu'elle demande elle-même, par mots entrecoupés, la continuation de cette thérapeutique.

En dehors de cette transfusion : traitement toni-cardiaque, injection sous-cutanée de sérum artificiel; boissons abondantes.

Le 19 juin, l'amélioration persiste. Nouvelle transfusion de 300 grammes de sang qui remonte encore davantage l'opérée.

Le 20 juin : troisième et dernière transfusion post-opératoire de 400 grammes. A partir de ce moment on peut commencer à espérer en la guérison, sauf complications.

Tout se passe normalement du côté du foyer opératoire. Les pinces sont enlevées du troisième au cinquième jour, et le Mikulicz à partir du dixième jour.

A la date du 27 juin, un examen du sang donne les renseignements suivants :

Examen du sang du 27 juin 1931 :

Hémoglobine : 70 %.

Hématies : 3.520.000 p. mmc.

Leucocytes : 26.000 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. poly. neutro : 76,2 %.

L. poly. éosino : 3,1 %.

Lymphocytes : 13 %.

Grands et moyens mono : 7,6 %.

Très légère anisocytose. Pas de poikilocytose. Pas d'hématies nucléées. Pas de réaction myéloïde. Le taux des hématies granuleuses est plus élevé qu'à l'état normal.

Augmentation du taux des globulins qui se disposent en amas, par rapport aux dernières recherches (environ 100.000 p. mmc.).

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation (sang prélevé par piqûre de l'oreille) : 10 minutes.

Sang prélevé par ponction veineuse dans un tube de 1 cm. de diamètre intérieur (température environ 20°) : 14 minutes.

Pas de coagulation plasmatique. Le caillot se rétracte.

(M. le docteur Mougneau.)

La fièvre persiste cependant autour de 38° bien que rien ne l'explique dans la zone de l'opération. Pas de trace de purpura, aucune hémorragie en aucun point de l'organisme.

L'amélioration est reprise progressivement. Tout va bien. La cicatrisation est presque complète, lorsqu'une phlébite se déclare du côté du membre inférieur gauche et s'étend au membre inférieur droit. Ces deux réactions veineuses suivent un cours normal; au bout d'un mois environ elles peuvent être considérées comme guéries. Un examen du sang effectué le 6 août 1931 donne les renseignements suivants :

Examen du sang du 6 août 1931 :

Hémoglobine : 80 %.

Hématies : 4.000.000 p. mmc.

Leucocytes : 19.000 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. poly. neutro : 68,3 %.

L. poly. éosino : 1,6 %.

L. poly. baso : 0,2 %.

Lymphocytes : 19,4 %.

Mononuclées : 10,4 %.

Pas d'anisocytose. Pas de poïkilocytose. Pas de réaction myéloïde ou normoblastique. Hématies granuleuses et globulins normaux. Pas de coagulation plasmatique. Le caillot se rétracte bien.

Temps de coagulation : 10 minutes.

Temps de saignement : 2 minutes 45 secondes.

Taux des globulins : 200.000 environ p. mmc.

(M. le docteur Mougneau.)

Bientôt la malade se lève et quitte la maison de santé le 25 août. Petit à petit elle a repris ses forces, ses couleurs, son activité.

Examen du sang du 3 octobre 1931 :

Hémoglobine : 80 %.

Hématies : 4.020.000 p. mmc.

Leucocytes : 9.800 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. poly. neutro : 66,6 %.

L. poly. éosino : 0,8 %.

Lymphocytes : 18,2 %.

Mononucléés : 13,6 %.

Légère anisocytose. Pas de poïkilocytose. Quelques hématies polychromatophiles. Pas d'hématies nucléées. Pas de réaction myéloïde. Globulins : 250.000 environ. Hématies granuleuses normales.

Temps de saignement : 2 minutes 45 secondes.

(M. le docteur Mougneau.)

Examen du sang du 27 novembre 1931 :

Hémoglobine : 90 %.

Hématies : 4.845.000 p. mmc.

Leucocytes : 7.200 p. mmc.

Formule leucocytaire :

L. poly. neutro : 68,4 %.

L. poly. éosino : 0,2 %.

Lymphocytes : 16,2 %.

Mononucléés : 15,1 %.

Pas d'anisocytose. Pas de poïkilocytose. Pas de réaction myéloïde ou normoblastique. Hématies granuleuses et globulins normaux.

Temps de saignement : 3 minutes 30 secondes.

(M. le docteur Mougneau.)

L'examen anatomo-pathologique de la rate, effectué le 19 juin 1931, donne les renseignements suivants :

« Il s'agit d'une rate infectieuse dont la réaction de défense se traduit par des amas de réticulocytes à contours régulièrement arrondis et polycycliques, parfois dissociés par du collagène et pouvant contenir des cellules géantes de type langhansien.

A noter le nombre exagéré des leucocytes polynucléés contenus dans la lumière des vaisseaux.

Ces constatations permettent de penser à une localisation tuberculeuse. »

(M. le docteur A. Bonnard.)

Après un séjour d'un mois dans la montagne, la malade déclare qu'elle est considérablement améliorée.

Actuellement, le 1^{er} février 1932, M^{me} P... sent ses forces revenir, sort tous les jours, marche sans canne depuis quelques semaines, n'a aucun trouble circulatoire ni trophique au niveau des membres inférieurs qui ne sont pas œdématisés le soir. Elle n'est plus réglée, a engraisé, et dort parfaitement la nuit, douceur qu'elle ne connaissait plus depuis des années. Ses maux de tête ont disparu. Elle n'a jamais mangé comme maintenant.

Aucune hémorragie, aucune trace de purpura, disparition de la tendance aux ecchymoses depuis son opération.

Cette observation est riche d'enseignements. Il s'agit en somme d'un syndrome de Werlhof, dans lequel outre la diminution notable des plaquettes sanguines, et l'augmentation du temps de saignement, il existe un retard de la coagulation. Le caillot est irrétractile. Y aurait-il un léger appoint hémophilique ? Quoi qu'il en soit, le traitement médical n'a pas donné dans ce cas les résultats qu'on pouvait espérer. La transfusion du sang, ressource thérapeutique généralement efficace, s'est, ici, révélée impuissante.

La radiothérapie semble avoir aggravé l'état de la malade.

Par contre, la splénectomie, qui a été pratiquée peut-être un peu tardivement, a sauvé la malade. Celle-ci, une fois opérée, a pu profiter des bienfaits de la transfusion, et ainsi recouvrer peu à peu la santé.

Notons en passant que les hémorragies en nappes et incoercibles, avant l'intervention, cessent instantanément une fois le pédicule sectionné, « comme si l'on avait mis une ligature à distance » (P. Lafargue).

On retrouve enfin les effets heureux de la splénectomie sur le taux des globulins, le temps de saignement, et la rétractilité du caillot.

De plus, au point de vue étiologique, soulignons ces deux faits que :

- 1° Il s'agit d'une rate infectieuse;
 - 2° Il s'agit d'une localisation peut-être tuberculeuse.
- A noter aussi des complications veineuses possibles.

OBSERVATION II

(M. le docteur P. E.-WEIL, *Le Monde Médical*, n° 790, p. 578.)

Cas I. — Bon..., 23 ans, entre à l'hôpital en septembre 1926 pour un grand purpura apyrétique, à larges ecchymoses étendu à tout le corps. Pas d'antécédents hémorragiques dans l'enfance. Règles normales depuis l'âge de 15 ans, pas d'antécédents héréditaires.

Rien d'anormal à l'examen. Teint un peu jaune. Pas de lésions utéro-ovariennes, pas de splénomégalie. 53 kilos. Wassermann négatif. G. R., 4.100.000; G. B., 6.000; hémato blastes, 250.000. Coagulation en 13' sans rétraction du caillot. Signe du lacet positif T. S. 9'.

En novembre, règles fortes durant 15 jours. En janvier 1927, épistaxis importante pendant trois jours.

Revient à l'hôpital en novembre 1927, pour métrorragies, épistaxis, gingivorragies, purpura. S'est bien portée depuis sa sortie, sauf que les règles duraient dix jours par mois, très fortes. Grandes ecchymoses sur les membres; les règles constituent de véritables hémorragies. Epistaxis importante le 8. Gingivorragies T. S. 50'. Coagulation en 16' sans rétraction du caillot. Hématoblastes 30.000. G. R. 3.080.000. Hém. 50, V. G. 0,81. G. B. 8.800. Le 13, transfusion de 300 centimètres cubes, bien supportée.

Elle sort de l'hôpital fin novembre. Les règles persistent fortes dix jours par mois. Crises de purpura échyмотique en mars 1928.

Se fait arracher une dent. L'ablation est suivie d'une hémorragie de 3 heures. Les règles surviennent le lendemain et durent trois semaines, accompagnées de purpura.

T. S. 42'. Coagulation en 18' sans rétraction du caillot. G. R. 1.950.000. Hém. 35. G. B. 12.800. Hématoblastes, 10.000. Transfusion de 300 centimètres cubes.

Le 19 avril, la malade va mieux. G. R. 3.120.000. Hém. 55. Hématoblastes, 45.000. Signe du lacet léger.

Devant la gravité de cet état persistant, on décide la splénectomie, qui est faite par Grégoire après une transfusion. Guérison sans incidents.

Depuis l'intervention (28 avril), la santé est meilleure. Les règles viennent tous les mois et durent quatre jours.

Le 11 mai, G. R. 4.100.000. Hém. 75. V. G. 0,9. Hématoblastes, 170.000. Signe du lacet discret. T. S. 3', 2'5. Coagulation en 20' avec bonne rétraction du caillot, sérum normal.

Le 16, légère épistaxis avec un peu de gingivorragies. Le 19, T. S. 37'. Coagulation en 30' sans rétraction. Signe du lacet léger.

En juillet, au moment des règles, purpura assez marqué aux jambes. Signe du lacet positif. Coagulation en 5' avec bonne rétraction. T. S. 4'.

Revient nous voir en avril 1929. Excellente santé. N'a plus aucune hémorragie. Les règles sont régulières tous les mois, peu intenses et durent trois jours. 55 kilos. La malade travaille sans fatigue.

Rentre dans le service le 5 février 1930 pour une forte métrorragie durant depuis huit jours. Au septième jour, forte épistaxis et purpura généralisé, avec ecchymoses sous-conjonctivales. Aspect anémique avec teinte jaune.

G. R. 2.500.000. Hém. 50. Hématoblastes, 40.000. Signe du lacet fort et étendu. T. S. n'a aucune tendance à l'arrêt. On cesse à 45'.

On décide de stériliser cette femme pour supprimer les règles, hémorragie première. Séances quotidiennes de radiothérapie.

Après sept séances T. S. 8'. Coagulation en 10' avec bonne rétraction du caillot. Signe du lacet positif faible.

Règles le 22 pendant trois jours, sans hémorragies accompagnantes. En mars, règles de quatre jours suivies de purpura et de gingivorragies. Pas de règles en avril, en mai règles le 23, pendant trois jours avec léger purpura. On cesse la radiothérapie après 31 séances.

La malade revue en octobre a eu en juin une légère épistaxis, mais les règles n'ont plus reparu, et aucune hémorragie d'aucune sorte ne s'est produite. Excellent état général. 54 kilos.

Le sang est normal. Coagulation en 11' avec bonne rétraction du caillot. T. S. 1'5. Signe du lacet faible.

Voici donc une malade, jeune encore et n'ayant pas eu d'antécédents hémorragiques dans l'enfance. Jusqu'à la splénectomie l'irrétactilité du caillot est constante. Elle ne disparaît, momentanément d'ailleurs, qu'après l'opération. Par contre, on n'est pas arrivé à rendre négatif le signe du lacet. Il s'agit en somme d'un Purpura Hémorragique Chronique Récidivant que la splénectomie a amendé temporairement et dont la stérilisation ovarienne semble avoir triomphé définitivement.

Cependant cette malade avait eu en dernier lieu une légère épistaxis et présentait encore un signe du lacet faible. On a pourtant supprimé la rate, organe malade, et supprimé les règles, hémorragie première. La persistance du signe du lacet et le léger saignement de nez prouveraient-ils l'existence d'un facteur hémorragipare résiduel ?

OBSERVATION III

(*Ibidem.*)

Cas IV. — P..., 33 ans. Entre à l'hôpital en mars 1923 pour hémorragies à répétition fréquente, intenses et graves. Cette tendance hémorragique date de l'âge de 12 ans : épistaxis à

la suite d'une injection de sérum faite pour une angine et le lendemain apparition d'un purpura. Les règles surviennent trois mois plus tard, faibles mais continues pendant trois mois. Cinq mois d'aménorrhée puis pertes sanguines pendant trois mois.

Depuis lors, les règles durent très fortes de 8 à 15 jours par mois. Gingivorragies faciles.

A 20 ans, première grossesse. Règles et autres hémorragies supprimées pendant toute sa durée. Après l'accouchement facile, pertes pendant trois mois, mais la malade allaitant son enfant n'a aucune hémorragie pendant treize mois. Dès le sevrage, épistaxis grave nécessitant un repos au lit de vingt jours. Depuis, règles de quinze jours par mois.

A 24 ans, nouvelle grossesse, sans hémorragie durant sa durée. Allaité pendant vingt mois sans hémorragie, sauf celle de la délivrance qui fut longue et forte.

Après le sevrage, les règles et les épistaxis reparaissent avec la même intensité.

Depuis 1917, aggravation de l'état hémorragique. Le 12 mars, épistaxis de 48 heures, suivie de 24 heures de méloëna. Cette crise laisse la malade longtemps affaiblie.

Depuis, au moindre heurt, ecchymoses importantes, épistaxis, et ménorragies fréquentes.

A 30 ans, troisième grossesse, mais marquée d'épistaxis importantes (18 heures, 54 heures). L'enfant vient à terme mort-né à la suite d'une violente émotion de la mère. Pertes abondantes.

Un mois après, métrorragie suivie d'épistaxis.

La malade nous est adressée par le docteur Mirabail (de Beaugy). A son entrée (mars 1923), teint d'une pâleur cireuse, muqueuses décolorées, sur tout le corps grandes ecchymoses et pétéchies. Au cœur, souffles anémiques. Rien aux poumons, foie normal. Rate légèrement augmentée de volume, palpable. Rien dans les urines. Le docteur Témoin (de Bourges) a trouvé de l'ovarite, mais le toucher vaginal détermine une hémorragie. Pas de fièvre. Wassermann négatif.

G. R. 3.100.000. Hém. 35. V. G. 0,5. G. B. 2.000. Hématoblastes 40.000. Coagulation en 15' sans sédimentation ni ré-

traction du caillot. T. S. 24', 21', 24'. Signe du lacet positif fort.

8 mars. Transfusion de 300 centimètres cubes. Démangeaisons le lendemain, et éruption de pétéchies.

Sort le 10 mars, avec prescription d'injections de 20 centimètres cubes de sang tous les mois et de 1 centigramme de corps thyroïde. Ces injections ont peut-être atténué les hémorragies. Cependant chaque injection était suivie d'épistaxis et de purpura et déterminait localement un œdème considérable. L'une d'elles provoque une énorme ecchymose de tout un côté du ventre avec gros œdème.

Le 16 octobre 1923, la malade revient dans le service à la suite d'une grande hémorragie intestinale, qui cause un violent urticaire de la face et de tout le corps. A l'examen, grande pâleur, ecchymoses diffuses. Rate sensible à la palpation. G. R. 3.200.000. Hém. 40. G. B. 2.400. T. S. 42'. Coagulation en 10' sans rétraction du caillot.

18 octobre. Transfusion de 300 centimètres cubes bien supportée, mais une goutte de sang sous la peau entraîne un énorme urticaire du bras. Le 19, urticaire sur tout le corps. Le 20, règles fortes.

La malade sort à la fin du mois très améliorée.

Revient le 12 janvier 1924, pour être transfusée. Les règles sont abondantes, mais durent moins longtemps, moins d'épistaxis.

Le toucher vaginal montre un utérus en rétroflexion, un peu basculé, qui ne peut être redressé, culs-de-sac douloureux.

12 février. G. R. 4.000.000. Hém. 60. G. B. 4.500. Hématoblastes 30.000. T. S. 32'. Coagulation en 15' sans rétraction du caillot.

On tente la radiothérapie splénique (3 séances) du 15 au 18 février. Le 19, épistaxis, le 20, métrorragies qui s'exacerbent du 22 au 29 février.

Le 28, transfusion de 120 centimètres cubes. Epistaxis importante. Le 29, épistaxis et métrorragies violentes. Le 1^{er} mars, transfusion de 120 centimètres cubes. 5 mars, les épistaxis ont cessé. Les métrorragies continuent et ne cessent que le 7.

8 mars. Transfusion de 350 centimètres cubes. G. R. 1.800.000.

Hém. 30. On commence la radiothérapie ovarienne. Les hémorragies utérines qui avaient cessé reparaissent du 11 au 13 mars.

Transfusion le 15 de 300 centimètres cubes. G. R. 1.960.000. Hém. 30. 17 mars. Deuxième séance de radiothérapie. Quelques heures après, métrorragie d'une journée.

21 mars. Amélioration. G. R. 3.500.000. Hém. 45. 24 mars. Troisième séance de rayons. Le 29, quatrième séance de radiothérapie. Transfusion de 250 centimètres cubes.

Le 30, apparition de quelques pétéchie. Le 31, épistaxis de 2 heures. Le 1^{er} avril, cinquième séance de rayons. Deux heures après, épistaxis de 4 heures. Le 4, G. R. 4.000.000. Hém. 65. Le 8, sixième séance. Le 9, métrorragie peu abondante, qui continue jusqu'au 18. Le 14, septième séance de radio. Le 18, G. R. 4.200.000. Hém. 70. Le 19, épistaxis. Transfusion de 250 centimètres cubes. Le 20, grande métrorragie nécessitant une transfusion de 250 centimètres cubes. Deux heures après, épistaxis, pendant trois heures. Le 21, G. R. 2.100.000. Hém. 40. Le 22, apparition d'un énorme urticaire. Le 23, les métrorragies et les épistaxis reprennent. Transfusion de 300 centimètres cubes.

Le 24, les hémorragies ont cessé. Pouls 120. Transfusion de 300 centimètres cubes.

Le 25, cessation des hémorragies. Meilleur état général. Le 26, G. R. 2.000.000. Hém. 40. Légère épistaxis. Le 27, petite épistaxis et pertes vaginales. Le 28, fin des hémorragies.

Le 2 mai. Bon état, sauf anémie. Transfusion de 300 centimètres cubes bien supportée.

Le 7 mai. G. R. 3.200.000. Hém. 65. Bon état.

La malade quitte le service, malgré nos conseils, interrompant trop tôt la radiothérapie. Elle retourne dans son pays et donne de ses nouvelles de temps en temps. L'état hémorragique s'est notablement atténué; les règles sont moins fortes et durent huit jours. Elles s'accompagnent moins souvent d'épistaxis et de purpura. Trois mois après la malade a engraisé de cinq kilos.

Mais six mois après, elle fait une grande crise hémorragique, au moment d'une ménorragie. Son état est si grave qu'on

la transporte à Bourges où, faute d'une transfusion, elle meurt d'anémie aiguë.

Cette malade-ci, un peu plus âgée, atteinte comme la précédente d'un Purpura Hémorragique Chronique Récidivant depuis son enfance, aurait peut-être profité davantage de la stérilisation ovarienne si, au préalable, on lui avait enlevé la rate. Ce cas nous paraît être typique de ces états de sensibilisation spéciale que présentent nombre de purpuriques. D'autre part, il vient à l'appui du fait souvent signalé, qu'au cours de la grossesse, les manifestations hémorragiques semblent s'atténuer et disparaître. Cela proviendrait-il de la suppression des règles au cours de la grossesse ? Cependant, au cours de sa troisième grossesse, cette malade a eu des hémorragies nasales importantes. On ne peut conclure.

Ce qui ressort nettement de cette observation, c'est que les malades peuvent mourir d'anémie aiguë.

OBSERVATION IV

(*Bull. et mém. de la Société médic. des Hôp. de Paris*,
juillet 1928, p. 1159.)

MM. E. Lesne, R. A. Marquezy et R. Stieffel rapportent l'observation d'une jeune fille de 23 ans atteinte de purpura hémorragique chronique (hémophilie-hémogénie, de P. E.-Weil et Isch-Wahl). Cette observation porte sur 16 ans.

Clinique : début à sept ans, épistaxis, purpura, hémarthroses, ecchymoses très étendues. La puberté marque une aggravation très nette. Ménorragies très abondantes. Epistaxis intarissables. A plusieurs reprises les hémorragies sont telles que la vie de la malade est en danger. Hémorragie intestinale, hémorragie méningée, hématome épigastrique à l'occasion d'un léger traumatisme.

Hématologie : Prolongation considérable du T. S. (20' à 3 h.), diminution des hématoblastes (50.000 à 100.000), retard de la coagulation (15' à 60'), absence de rétraction du caillot. Signe du lacet. La note hémogénique a toujours été au premier plan. Tous les traitements des états hémorragiques ont été essayés. Devant leur inefficacité, les auteurs ont fait pratiquer en mai 1927 la splénectomie par M. R. Grégoire. Les résultats n'en sont pas définitifs. Sans doute cliniquement, l'état général de la malade s'est transformé et l'on n'a pas relevé une seule fois depuis lors d'épistaxis, ni d'hémorragie interne. Par contre, à trois reprises on a noté à l'occasion d'un traumatisme léger, une ecchymose très étendue, et de temps à autre on voit réapparaître dans la région cervico-thoracique, des taches purpuriques spontanées. Du point de vue hématologique, les résultats ont été temporaires. La durée du T. S. tombée à 4' le surlendemain de l'opération, est à nouveau de 30' un mois après, et actuellement de plus de 20'. Le nombre des P. S. qui s'était relevé à 200.000 était de quatre semaines après, retombé à 50.000. Il est actuellement de 85.000. Seul le signe du lacet, depuis la splénectomie, est resté négatif. Aussi, malgré l'aspect clinique de la malade, considérablement amélioré, est-on encore obligé de réserver l'avenir.

On voit par là qu'il peut y avoir association de l'hémophilie à l'hémogénie, avec prédominance de l'une ou de l'autre affection. Cette observation montre, d'abord que la vie du malade est continuellement menacée, et ensuite que même avec une note hémophilique, la splénectomie peut donner de bons résultats.

Ici, le signe du lacet est resté négatif depuis l'opération : il n'en va pas toujours de même.

OBSERVATION V

(MM. ABRAMI, DARRÉ, M^{me} BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ
et FOUQUET; *Bull. et Mém. de la Soc. méd.*
des Hôp. de Paris, 6 juillet 1931.)

André T..., quarante ans, entre le 2 décembre 1930 dans le service de l'un de nous pour hématomatémèse et stomatorragie abondante survenues la veille.

Pâle, abattu, la voix basse, difficilement intelligible en raison des caillots de sang qui encombrant la bouche, le malade raconte que l'hématomatémèse et les stomatorragies ont été précédées d'une perte de connaissance survenue brusquement vers 2 heures de l'après-midi, et ayant duré plusieurs heures.

En revenant à lui, il s'aperçoit, non seulement qu'il vomit du sang, mais aussi qu'il saigne de la bouche.

Depuis lors, l'hématomatémèse ne s'est pas reproduite, mais les stomatorragies persistent.

A ce premier examen, on constate, outre l'extrême pâleur, des signes de purpura hémorragique, avec manifestations cutanées et muqueuses.

Sur la peau existent des ecchymoses et des pétéchiés.

Les ecchymoses siègent sur tout le tronc. Il en existe 6 à 8, réparties sans ordre. La plus importante occupe l'épaule droite qu'elle recouvre entièrement, se prolongeant au-dedans jusqu'au cou, en arrière jusqu'à la fosse sus-épineuse, en avant jusqu'à la partie inférieure des pectoraux.

Les autres ecchymoses sont de dimensions plus réduites, variant de 2 à 3 centimètres de diamètre.

Les pétéchiés occupent principalement la face interne des deux jambes; elles ont une teinte brique et existent depuis deux mois. Mais il en est d'autres d'apparition récente, éclatantes, rouge violacé, et siégeant sur les faces antérieure et interne des deux bras où elles forment de longues traînées de l'épaule au coude.

Le purpura des muqueuses se traduit, outre l'hématémèse, par une stomatite hémorragique, prédominant sur la langue. Celle-ci est extrêmement tuméfiée, de couleur violacée. Sa face supérieure est le siège de petites ulcérations circulaires, vestige probable de vésicules et de bulles purpuriques. Sur les bords : larges placards ecchymotiques, dilatation des veines qui sont turgescentes et noirâtres.

Les gencives sont brunâtres et sanguinolentes, principalement autour des dents. La face interne des joues est le siège de suffusions hémorragiques sous-muqueuses et de vésicules hémorragiques, noires, en grains de raisin. Le voile du palais présente quelques taches ecchymotiques. Le pharynx paraît indemne.

De cette bouche, constamment entr'ouverte, s'exhale une odeur fétide des plus pénibles. La déglutition est difficile, la voix est faible et nasonnée.

Outre les signes de purpura hémorragique, on constate un léger fébricule à 38°, sans troubles gastro-intestinaux, et sans phénomènes articulaires.

L'examen des différents organes est négatif. La *rate*, notamment, n'est appréciable ni à la palpation, ni à la percussion.

A ce purpura hémorragique, s'associent les *manifestations endothélio-plasmatiques habituelles* : allongement du temps de saignement à trente minutes, coagulation de durée normale (neuf minutes), irrétractilité totale du caillot, épreuve du lacet fortement positive.

On constate également quelques taches rubis du thorax et de l'abdomen, ainsi que des varices *d'apparition récente* à la partie inférieure des jambes.

A l'origine de cet épisode, dont le début a été si brutal, on ne relève aucune infection, aucune intoxication provocatrice.

Mais depuis l'enfance survenaient de temps à autre, irrégulièrement, des *épistaxis abondantes*.

Enfin, et c'est là le fait le plus curieux, un an plus tôt, une première hématémèse abondante nécessita un premier séjour à l'hôpital. *Au lendemain de cette grande hématémèse* apparaissaient des ecchymoses nombreuses sur tout le tronc; par

la suite ces ecchymoses se répétaient d'une manière incessante, pendant une année entière, spontanément ou après des traumatismes minimes. Elles duraient cinq à dix jours, puis réapparaissaient sans jamais disparaître tout à fait.

On assistait donc à une manifestation de purpura hémorragique chez un homme qui présentait depuis longtemps une hémogénie, extériorisée de temps à autre par des épistaxis, puis provoquant une grande hématémèse à la suite de laquelle s'installait d'abord un purpura ecchymotique continu, puis un an plus tard, après une nouvelle hématémèse, un purpura hémorragique.

Pendant les mois de décembre et de janvier, les hémorragies cutanées et muqueuses se sont répétées, associées à des modifications variables des stigmates vasculo-sanguins. A mesure que les hémorragies se répétaient, se constituait peu à peu une *anémie sévère* avec altération de l'état général qui nous obligea à la splénectomie.

Les hémorragies. — Ce fut d'abord le 13 décembre, onze jours après l'entrée à l'hôpital, une deuxième grande hématémèse, puis, le 25 décembre, une troisième hématémèse aussi abondante que les deux précédentes.

Une épistaxis prolongée le 29 décembre, une seconde un mois plus tard, le 31 janvier, et à partir de ce moment des épistaxis quotidiennes, jusqu'au jour de la splénectomie.

A ces hémorragies des muqueuses s'associent des pétéchies et des ecchymoses de siège et d'importance variables.

Les stigmates vasculo-sanguins ont une évolution en apparence *indépendante* des hémorragies.

a) *Le temps de saignement*, de trente minutes à l'entrée, passe à dix minutes le lendemain de la deuxième hématémèse, remonte à trente minutes au moment de la troisième, s'abaisse de nouveau à cinq minutes au moment de la première épistaxis.

Pendant le mois de janvier où les hémorragies cessent, le temps de saignement, étudié tous les cinq jours, atteint les chiffres les plus variables : treize minutes, seize minutes, cinq minutes, dix minutes, quinze minutes.

Au début de février, au moment des épistaxis quotidiennes, le temps de saignement reste d'abord à quinze minutes, puis dans les deux jours qui précèdent la splénectomie passe à trente minutes.

Signalons également l'extrême variabilité du temps de saignement selon le siège de l'incision. On a par exemple vingt minutes à l'oreille gauche et cinq minutes à l'oreille droite, ou inversement seize à l'oreille droite et quatre minutes à l'oreille gauche. Il est exceptionnel d'avoir un chiffre identique aux deux oreilles; les chiffres que nous donnons sont des moyennes des temps de saignement pris systématiquement aux deux oreilles. C'est là, d'ailleurs, un fait connu de longue date.

b) *Le signe du lacet* présente les mêmes variations : négatif la veille de la troisième hématémèse, il devient positif le jour suivant; il est au contraire négatif au lendemain de la première épistaxis, puis redevient positif et le reste constamment jusqu'à la splénectomie.

c) *Le caillot*, très peu rétractile au début, devient par la suite et reste complètement irrétractile.

d) *Les plaquettes* n'ont pu être recherchées que quelques semaines avant la splénectomie. Les chiffres constatés ont été voisins de 40.000.

e) *La coagulation* a été constamment normale en durée.

L'anémie. — L'anémie déclanchée par les premières hématémèses ne cessa de s'accroître.

1° L'examen du sang du 4 décembre après la première hématémèse montre :

Globules rouges : 3.700.000.

Globules blancs : 7.000.

Pourcentage leucocytaire de :

Polynucléophiles : 87 %.

Basophiles : 2 %.

Eosinophiles : 1 %.

Moyens monos : 4 %.

Grands monos : 4 %.

Lymphocytes : 2 %.

2° Le 29 décembre, après la troisième hématémèse, il n'y a plus que :

Globules rouges : 1.740.000.

Globules blancs : 29.800.

dont :

Poly : 89 %.

Grands monos : 3 %.

Moyens monos : 3 %.

Lympho : 2 %.

Myélocyte : 1 %.

Hématie nucléée : 1 %.

3° Sous l'influence du foie de veau, de transfusions et d'injections sous-cutanées de peptone, le taux des globules rouges se relève à :

Le 16 janvier :

Globules rouges : 2.360.000.

Globules blancs : 11.600.

Pourcentage leucocytaire de :

Poly : 63 %.

Eosinophiles : 13 %.

Grands monos : 2 %.

Moyens monos : 10 %.

Lympho : 8 %.

Forme de transition : 1 %.

Basophiles : 3 %.

Mais à la suite des épistaxis récidivantes de février, l'hypoglobulie atteint 1.220.000 globules rouges avec 45.000 globules blancs.

Le 5 février, la situation est alarmante. Les transfusions quotidiennes de 100 à 200 grammes sont sans action sur les épistaxis qui se prolongent sans interruption.

Le temps de saignement est de trente minutes, le chiffre des plaquettes à 40.000. La pâleur, l'abattement, l'adynamie sont extrêmes. Le taux des globules rouges est aux environs de 1.000.000. La température est à 39°. Il existe des râles sous-crépitaux aux deux bases. Le poulx bat à 120. On décide la splénectomie, que l'on avait différée jusque-là en raison de

l'espoir que nous avons d'arriver à maîtriser l'anémie si importante.

Le 7 février, la splénectomie est pratiquée par notre collègue Baumgartner. Avant et pendant l'opération, une transfusion de 1 litre est faite par Jube.

La rate est profondément logée, très postérieure, difficilement accessible; elle n'est pas grosse.

Les vaisseaux congestionnés saignent au moindre contact.

Par contre, *aussitôt que le pédicule splénique est lié, la tendance aux hémorragies disparaît, et le temps de saignement, qui était un quart d'heure avant l'opération de trente minutes, passe instantanément à six minutes.*

Quatre heures plus tard le temps de saignement se maintient à six minutes aux deux oreilles.

Par la suite : les hémorragies ne se reproduisent plus, sauf une petite épistaxis dans la nuit du 9 au 10, qui s'arrête d'eux-mêmes spontanément; le temps de saignement reste à six minutes; le signe du lacet par contre reste positif; le taux des plaquettes passe de 40.000 avant l'opération à 76.300, mais retombe par la suite à 40.000 le 12 février, et à 38.600 le 13 février.

Ainsi donc, parmi les modifications vasculo-sanguines réalisées par la splénectomie, la principale porte sur le temps de saignement, qui passe de trente minutes à six minutes.

L'anémie paraît d'abord conjurée dans les jours qui suivent l'intervention : le taux des globules rouges s'élève à 2.200.000, avec un *chiffre tout à fait exceptionnel d'hématies nucléées* qui atteint 482 % du taux des globules blancs, soit 95.436 hématies nucléées pour 19.800 globules blancs.

Puis, sans nouvelles hémorragies, l'anémie s'accuse d'une manière progressive pour atteindre : 1.270.000 le 12 février et 1.170.000 le 13 février.

La température, par ailleurs, s'élève à 40° trois jours après l'intervention, et reste à ce degré. Le poulx, à 120 pendant cinq jours, devient par la suite incomptable. Les râles sous-crépittants des deux bases augmentent, on perçoit même à la base gauche des signes de congestion pleuro-pulmonaire avec submatité et souffle. L'intelligence s'obscurcit, les yeux se creu-

sent, les traits s'altèrent et la mort survient le 14 février, sept jours après l'opération.

L'autopsie n'est pas pratiquée. Par la plaie opératoire cependant, on vérifie qu'il n'y a pas eu de nouvelles hémorragies. On constate seulement un épanchement minime de pus dans le péritoine.

« En résumé — disent les auteurs — un homme atteint d'hémogénie, caractérisée uniquement pendant de longues années par des épistaxis, fait une grande hématomèse. A la suite de cette hématomèse apparaissent de vastes ecchymoses qui se répètent sans interruption pendant une année entière.

« A ce moment, survient une deuxième grande hématomèse qui semble être l'amorce d'un état hémorragique grave. Celui-ci se traduit par d'autres hématomèses et par des épistaxis fréquentes et incoercibles qui, par leur répétition, provoquent une anémie progressive.

« Parmi tous les traitements mis en œuvre, seule la splénectomie fait cesser les hémorragies.

« Le malade meurt cependant quelques jours plus tard, par infection secondaire, pulmonaire et péritonéale, sans que les hémorragies se soient reproduites. »

Cette observation est particulièrement instructive. Le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant peut affecter le sexe masculin, et, par conséquent, on ne peut guère parler ici d'hémorragie première physiologique; il ne paraît pas ensuite s'atténuer avec le temps, bien au contraire.

Pour ce qui est du traitement chirurgical, notons, d'abord, le pouvoir hémostatique remarquable de la splénectomie, ainsi que son action rapide et incontestable sur le temps de saignement; et, d'autre part, l'intérêt qu'il y a à la pratiquer dans de bonnes conditions. Il est évident que dans ce cas particulier, la splénectomie aurait pu triompher du mal si le malade n'avait pas été dans un état si évident de miopragie.

OBSERVATION VI

(MERKLEN et LERICHE : Un cas d'hémogénie guéri
par la splénectomie : *Soc. méd. des Hôp.*, 30 nov. 1928, p. 1614)

La jeune N..., âgée de dix-sept ans, a un passé morbide très chargé : otite, rougeole, scarlatine, paratyphoïde, hydarthrose, furonculose chorée, toutes affections qui ne l'ont pas empêché de devenir une belle fille bien bâtie.

Il y a un an environ, elle avait remarqué que ses règles devenaient plus abondantes que de coutume. A partir de décembre 1927, ces dernières se prolongèrent même dix à douze jours. En mars 1928, l'écoulement sanguin devient pour ainsi dire continu, ne se suspendant que pour de courtes périodes. Malgré cela la malade n'eut recours à aucun soin sérieux, et il fallut une syncope au début de juillet pour qu'elle et sa famille fussent vraiment inquiètes. Encore perdit-on du temps en soins locaux que ne justifiait pas l'état normal de l'appareil génital.

Lorsque l'un de nous vit la malade, le 23 juillet, de multiples ecchymoses diffuses sur tout le corps, affirmaient d'emblée que les pertes de sang, de plus en plus fortes, relevaient d'un trouble général, conformément à l'opinion du professeur Barré et du docteur Thomas, à ce moment près de la malade.

Le diagnostic d'hémogénie ou thrombopénie s'inscrivait en effet dans l'état du sang :

Globules rouges : 1.480.000.

Hémoglobine : 26 % (Sahli).

Plaquettes : 26.000 (urée).

Plaquettes : 28.000 (citrate).

Globules blancs : 6.700.

Polynucléaires : 53 %.

Monocytes : 15 %.

Lymphocytes : 30 %.

Eosinophiles : 2 %.

Temps de coagulation : quarante minutes, à type de sédimentation plasmatique, sans formation de caillot et avec sérum trouble.

Temps de saignement : au delà de quarante minutes.

En quatre minutes, le signe du lacet donne une pluie dense. Deux transfusions de 250 cc. et une troisième de 650 cc., pratiquées les quatre jours suivants, demeurèrent sans résultats, ainsi que des irradiations sur la rate et des injections de coagulène. La splénectomie s'imposait.

Elle fut pratiquée par l'un de nous, le 28 juillet, sous anesthésie à l'éther, par l'incision oblique décrite par Lecène. La rate était énorme, avait un pédicule très court. Le pancréas s'insinuait jusque dans le hile splénique, au contact de plusieurs gros ganglions rougeâtres, lie de vin. Après dégagement du pancréas, les vaisseaux furent coupés entre des ligatures, et la rate enlevée sans perte de sang. La paroi fut refermée à quatre plans. La rate, aussitôt pesée, était de 1.600 grammes (1).

Il est à noter qu'au début de l'opération, pendant l'ouverture de la paroi, la plaie était partout inondée d'un sang très pâle, extrêmement fluide, qui coulait de tous les points de l'incision; il était impossible de faire une hémostase permettant d'opérer à sec. On se borna à la ligature des artères importantes en allant aussi vite que possible sur le pédicule splénique. Aussitôt que la rate fut enlevée, plus rien ne saigna dans la paroi. On aurait dit que le type du saignement avait immédiatement changé.

Dès le soir, diminution des métrorragies, qui s'arrêtent complètement deux jours plus tard.

Examen du sang du 1^{er} août :

Globules rouges : 3.000.000.

Hémoglobine : 25 %.

Globules blancs : 23.000.

Temps de saignement : cinq minutes trente.

(1) Elle fut portée tout de suite au Laboratoire d'anatomie pathologique, mais après section, d'où la différence de poids (700 grammes et non plus 1.600) par perte de sang.

Le 3 août :

Plaquettes : 18.200.

Temps de coagulation : vingt-cinq minutes avec les mêmes caractères que précédemment.

Temps de saignement : quatre minutes trente.

Signe du lacet négatif.

Amélioration continue de l'état général. Aucune reprise des accidents hémorragiques. Suites opératoires sans incident.

Le 10 août :

Globules rouges : 2.700.000.

Hémoglobine : 35 %.

Plaquettes : 20.000.

Globules blancs : 8.100.

Polynucléaires : 85 %.

Monocytes : 11 %.

Lymphocytes : 3 %.

Mastzellen : 1 %.

Temps de coagulation : 25 minutes, avec la même sédimentation plasmatique, et le même sérum trouble que plus haut.

Temps de saignement : quatre minutes.

Signe du lacet négatif.

La malade se trouve de mieux en mieux. Elle quitte l'hôpital en excellent état. Le 2 septembre, elle a ses règles, qui sont de quantité normale et se passent régulièrement.

Le 4 septembre :

Globules rouges : 4.250.000.

Hémoglobine : 65 %.

Plaquettes : 50.000 environ.

Globules blancs : 8.400.

Temps de coagulation : quatre minutes, sans sédimentation plasmatique et avec aspect régulier.

Temps de saignement : vingt et une minutes.

Fin septembre menstrues toujours normales.

4 octobre :

Globules rouges : 5.880.000.

Hémoglobine : 85 %.

Plaquettes : 200.000.

Globules blancs : 13.200.

Polynucléaires : 58 %.

Monocytes : 22 %.

Lymphocytes : 18 %.

Mastzellen : 2 %.

Temps de coagulation : 15 minutes à type normal et avec rétraction parfaite du caillot.

Temps de saignement : 7 minutes.

Examen de la rate (Oberling). — « Elle pèse 700 grammes, mesurant 17 centimètres de long, 14 cent. 5 de large, 7 centimètres de haut. Elle est rouge foncé, régulière, dépourvue d'adhérence. La pulpe blanche est bien visible et bien développée, mais sans hyperplasie manifeste. Au hile, un gros ganglion rouge et pulpeux. Le tissu splénique présente les modifications suivantes :

« Corpuscules de Malpighi atrophiques. Les lésions portent essentiellement sur la pulpe rouge. Le réticulum des sinus est tuméfié. De cette façon le dessin pulpaire est extrêmement net. Ce qui frappe au premier coup d'œil, c'est l'abondance des cellules myéloïdes (polynucléaires, myélocytes, myéloblastes, érythroblastes, et même mégacaryocytes). Ces éléments se trouvent non seulement dans la trame, mais également dans le sang des sinus, où ils s'associent à des hématies nucléées.

« Le ganglion offre des lésions tout à fait analogues : réticulose assez intense avec transformation myéloïde de la pulpe.

« En ce qui concerne l'interprétation de ce processus, il y a lieu de remarquer les faits suivants :

« Ce n'est pas l'image du purpura thrombopénique simple. Dans ce cas la rate est à peine modifiée; la réaction myéloïde qui est alors déterminée par l'anémie n'atteint que rarement l'intensité que nous voyons ici. D'autre part, il faut considérer qu'il s'agit d'une malade de dix-sept ans et, qu'à cet âge, les réactions myéloïdes consécutives aux anémies (anémies pseudo leucémiques) ne se produisent plus en général avec la même intensité que chez l'enfant. Pour ces raisons il faut penser à la possibilité d'une leucémie myéloïde qui se cache sous l'image de l'anémie. Il m'est cependant impossible d'être plus

affirmatif à ce sujet, puisque j'ignore complètement la formule leucocytaire.

« Le pronostic est en tout cas très réservé. »

Le diagnostic porté a été celui « d'hémogénie ou thrombopénie ». Les signes hématologiques, cependant, montrent qu'il y a aussi un élément hémophilique, car le temps de coagulation est à maintes reprises très retardé, ce qui ne cadre pas avec un Purpura Hémorragique Chronique Récidivant simple. Il y aurait lieu de parler ici « d'hémophilohémogénie », croyons-nous.

D'autre part, l'anatomo-pathologiste pense à la possibilité d'une leucémie myéloïde, d'après l'examen de la rate. Or, dans ce cas, l'ablation de la rate est néfaste. Les auteurs cependant parlent de guérison, ce qui tendrait à écarter l'hypothèse d'une leucémie myéloïde. Quoi qu'il en soit, cette observation montre qu'un diagnostic rigoureux doit être fait avant toute intervention. Sinon, on risquerait d'attribuer à tort à la splénectomie, des échecs en réalité dus à des maladies dans lesquelles elle est précisément contre-indiquée.

OBSERVATION VII

(MM. H. Z. GIFFIN et J. K. HOLLOWAY,

de la Clinique Mayo, *American Journal of the Méd. Sciences*,
août 1925.)

(Observation princeps de KAZNELSON.)

Cas I (Kaznelson). — Femme, 36 ans; depuis son enfance présente des pétéchies et des plaques purpuriques. Dans les dix premières années qui ont précédé cette observation, elle a eu trois attaques sérieuses de purpura hémorragique, au cours desquelles les globules rouges étaient tombés à 940.000.

En 1910 a eu un enfant sans incident. A l'époque de la splénectomie les G. R. se comptaient par 3.100.000, les leucocytes 2.760 et les plaquettes sanguines 600. Certaines de ces plaquettes étaient de forme gigantesque. Un petit nombre de myélocytes et de normoblastes était présent dans les tâches. La rate était palpable.

La splénectomie fut faite en 1916. Peu de jours après l'opération, les plaquettes sanguines avaient atteint le chiffre de 600.000, le caillot était rétractile. Le T. S. était normal. En quatorze jours le purpura et les pétéchiees avaient disparu. La période des règles tomba de dix à trois jours. Plus tard le chiffre des plaquettes tomba de 600.000 à 100.000, et l'on vit de nouveau des plaquettes irrégulières; cependant la rétraction du caillot était normale et l'hémorragie ne reparut plus. En trois mois l'anémie avait disparu. La patiente avait recouvré une excellente santé et durant cinq années d'observation elle n'eut pas de nouvelles hémorragies.

Cette observation est intéressante, d'abord parce que c'est la première splénectomie qui a été tentée dans le purpura hémorragique et ensuite, parce qu'elle représente un des cas dans lesquels cette opération a donné de bons effets durables.

OBSERVATION VIII

(*Ibidem.*)

Cas II. — En 1917, Benecke rapporte une splénectomie faite sur une femme célibataire, âgée de 21 ans.

Trois ans auparavant, la patiente avait été mise en observation pour anémie, épistaxis et pour une affection pelvienne conditionnée par une hémorragie. Une grossesse extra-utérine avait été suspectée. A ce moment, l'hémoglobine était de 35 %. Quatre mois avant l'opération, la patiente fut admise à nouveau à cause d'une sévère anémie et d'une menstruation pro-

longée. Très vraisemblablement, elle avait eu depuis le dernier examen, des pétéchies, du purpura, en même temps qu'une épistaxis et une menstruation prolongée. L'hémoglobine était de 30 %. Les G. R. se comptaient par 2.100.000, les leucocytes 3.200 et les plaquettes sanguines 47.891. Les procédés médicaux furent impuissants à guérir l'anémie.

Trois mois avant l'opération l'hémoglobine était de 30 %. Les P. S. 38.370. Dix jours avant les G. R. étaient de 2.150.000 et les P. S. 66.053. La rate n'était pas palpable.

La splénectomie fut faite le 13 juillet 1917. La rate pesait 250 gr. et il y avait une hyperplasie des corpuscules de Malpighi. Une tache examinée montra de nombreuses plaquettes sanguines. Le troisième jour après l'opération les G. R. se comptaient par 3.250.000, les leucocytes 11.030, les plaquettes sanguines 344.076. Deux semaines après l'opération l'hémoglobine était de 42 %, les G. R. de 3.580.000, les leucocytes 7.400 et les P. S. de 664.000. Une menstruation normale survint. La malade fut renvoyée dans un état très satisfaisant deux mois après l'opération. L'hémoglobine était alors de 52 %, les G. R. de 4.176.000, les leucocytes de 4.900 et les P. S. de 577.800. Trois mois après l'opération, la malade paraissait être dans d'excellentes conditions.

On voit ici, d'une part, que les hémorragies utérines peuvent donner lieu dans certains cas à des erreurs de diagnostic et, d'autre part, combien l'anémie est irréductible si l'on s'en tient uniquement aux procédés médicaux.

OBSERVATION IX

(*Ibidem.*)

Cas III. — Le second cas de Kaznelson fut rapporté en 1919. La malade était une femme non mariée, âgée de 25 ans qui avait souffert de purpura, d'épistaxis et de ménorragies depuis cinq ans, spécialement durant les mois d'été. Avant l'opé-

ration le nombre des plaquettes était de 500 et le caillot n'était pas rétractile. Durant une exacerbation des phénomènes pathologiques, les G. R. tombèrent très rapidement de 5.000.000 à moins de 1.000.000. La rate était à peine palpable. La splénectomie fut faite le 18 novembre 1916. Deux heures après, le nombre des plaquettes était de 408.000 et le caillot était rétractile. La courbe des plaquettes décrut à moins de 20.000. Toutefois, le caillot était toujours rétractile et une légère épistaxis survint peu de temps après l'opération. Cinq mois après, le nombre des plaquettes était de 33.000 et il avait même atteint à un certain moment le chiffre de 10.000. Parfois, étaient apparues de légères épistaxis mais pas d'autres saignements. La menstruation durait de 3 à 4 jours, tandis qu'autrefois elle durait dix jours et davantage.

Cinq ans après la splénectomie, la patiente n'avait pas eu de rechute et était en bonne santé apparente.

Un autre cas aussi où l'heureux résultat peut être considéré comme définitif.

OBSERVATION X

(*Ibidem.*)

Cas IV. — Le troisième cas de Kaznelson fut aussi rapporté en 1919. La malade était une jeune fille âgée de 11 ans qui avait eu des pétéchie, du purpura, des épistaxis et des crises d'hémorragies pendant trois ans. Le nombre des plaquettes était de 6.007. Le caillot n'était pas rétractile. La rate n'était pas palpable.

La splénectomie fut faite le 18 décembre 1916. Trois jours après la splénectomie le nombre des plaquettes était de 276.000. En sept jours il tomba à 13.000; survinrent alors une épistaxis modérée et une hématémèse. Le nombre des plaquettes par la suite varia entre 5.000 et 28.000 et la malade

continua à avoir quelques pétéchies, mais pas d'ecchymoses et très rarement des épistaxis. Cinq ans après, la patiente paraissait bien se porter et n'eut pas de rechute.

Encore un cas amélioré peut être définitivement, et dans lequel, en outre, on voit que la splénectomie agit plus puissamment sur les hémorragies que sur les éléments cutanés du Purpura Hémorragique.

OBSERVATION XI

(*Ibidem.*)

Cas V. — Minkowski, en 1919, rapporte une splénectomie faite sur un homme âgé de 53 ans. Le malade avait eu des pétéchies et du purpura pendant de nombreuses années et des épistaxis pendant deux ans et demi. Le nombre des plaquettes variait de 14.000 à 29.000; le T. C. variait de 8' à 15'; le T. S. était de 19'. L'épreuve du lacet était positive. L'hémoglobine était de 56 %; les G. R. étaient de 5.200.000; enfin, les leucocytes étaient de 5.400. La rate n'était pas palpable.

La splénectomie fut faite le 7 octobre 1919. La rate n'était pas grosse et ne montrait pas de changement frappant. De nombreuses plaquettes se trouvaient dans les taches.

Sept heures après la splénectomie le nombre des plaquettes était de 56.000. Deux jours après la splénectomie il était de 100.000, et vingt-trois jours après de 60.000. Vingt et un jours après l'opération, une épistaxis survint et le T. S. se trouva prolongé de 15'. Un mois après l'opération le nombre des plaquettes était de 25.000. Deux mois après, il n'y avait pas eu d'autres saignements et le T. S. était de 7'.

L'intérêt de cette observation réside dans ce fait que le Purpura Hémorragique s'attaque à l'élément masculin et, fait curieux, se manifeste plus tardivement chez l'homme.

OBSERVATION XII

(*Ibidem.*)

Cas VI. — Ehrenberg, en 1920, rapporte une splénectomie faite sur une jeune fille âgée de 19 ans, qui présentait des pétéchie, dix jours avant et pendant la durée des règles. Celles-ci étaient très profuses, les P. S. étaient pratiquement absentes et le T. S. était prolongé, spécialement avant l'époque cataméniale. Ce T. S. était habituellement de 13' à 20'; mais une fois seulement, il fut de 97' et une autre fois de deux heures. Le T. C. était habituellement normal. La rate n'était pas palpable.

La splénectomie fut faite en 1918. Deux heures et demie après l'opération, le nombre des P. S. était de 87.500. Le jour suivant, il était de 118.425 et, cinq jours après, il était de 684.700. Puis, il diminua graduellement jusqu'à 13.000 et plus tard il tomba à 4.000. Le T. S. varia de 6' à 3'. L'anémie et le purpura disparurent et la menstruation devint normale.

Cette poussée de pétéchie précataméniale et cataméniale ainsi que cette prolongation du temps de saignement avant la période des règles, viendraient à l'appui peut-être de la conception de l'hémotrypsie hémorragipare, et en tout cas prouvent que les phénomènes endocrino-sympathiques jouent un certain rôle dans la genèse des manifestations hémorragiques.

OBSERVATION XIII

(*Ibidem.*)

Cas XI. — Cori, en 1922, rapporte une splénectomie faite sur une jeune fille âgée de 30 ans. Elle avait eu des pétéchie, du purpura et une épistaxis intermittente pendant quatre ans.

Une fois, elle eut, à l'occasion d'une avulsion dentaire, une hémorragie prolongée.

Son père et son oncle avaient eu des épistaxis fréquentes. Le nombre des P. S. était extrêmement bas. Le T. S. était de 6' et le caillot n'était pas rétractile. Les leucocytes étaient au nombre de 8.000 et les G. R. de 2.000.000. Il y avait des normoblastes et des myélocytes. La rate était palpable.

La splénectomie fut faite le 24 février 1921. La rate pesait 120 grammes. Cinq heures après l'opération, le nombre des P. S. était de 109.000. Le troisième jour, il était de 386.000. Le huitième jour, de 740.000. Le quinzième jour, de 741.000. Trois mois après, il était de 271.000. Quatre mois après, de 280.000 et huit mois après de 145.000. Cinq heures après l'opération, le T. S. était de 3' et le caillot était rétractile. La menstruation qui n'existait pas auparavant fut normalement établie en l'espace de sept mois. En dix mois, le nombre des P. S. tomba à 23.000. Cependant les hémorragies ne reparurent pas.

Ici aussi, il y a un rapport entre la menstruation et le syndrome hémorragipare ainsi qu'un argument en faveur de l'hérédité de l'affection.

OBSERVATION XIV

(*Ibidem.*)

Cas XII. — Cori, en 1922, rapporte un second cas. La malade était une femme âgée de 21 ans, qui avait souffert de ménorragies profuses et avait abondamment saigné à la suite de l'extraction d'une dent. Le nombre des P. S. avant l'opération était très bas. La rate était palpable.

La splénectomie fut faite le 27 novembre 1921.

La rate pesait 320 grammes et contenait de nombreuses plaquettes sanguines. Huit heures après l'opération, le nombre des P. S. était de 63.750. Le jour suivant, il était de 307.000. Le quatrième jour de 820.000. Le sixième jour de

862.000, le dix-huitième jour de 1.150.000, le dix-neuvième jour de 89.500. Des hématozoaires furent trouvés dans le sang et la patiente mourut d'un abcès sous-phrénique un mois après la splénectomie.

Cette observation de Cori prouve l'existence d'une complication de la splénectomie : l'infection. Mais, une pareille éventualité est certainement et heureusement rare, car elle n'est pas souvent signalée.

OBSERVATION XV

(*Ibidem.*)

Cas XIII. — Steinbrinck, en 1922, rapporte le cas d'une fillette âgée de cinq ans; à l'âge de deux ans et demi, elle commençait à avoir de nombreuses pétéchies et de la thrombopénie. Le nombre des P. S. était compris entre 1.300 et 18.000. Dix mois après, elle eut une rechute; deux ans après, elle eut des épistaxis et une hématoméso. La rate n'était alors pas palpable. Le T. S. était de 12' et la rétraction du caillot était incomplète après douze heures. Le nombre des P. S. était de 700. Par suite de ces hémorragies, l'hémoglobine était réduite à 15 % et le nombre des G. R. était de 1.770.000. Les G. B. étaient de 12.100. La rate était palpable quelquefois.

La splénectomie fut faite le 3 septembre 1921. Les hémorragies cessèrent rapidement. Il semble que les plaquettes ne n'accrurent pas, leur nombre variant de 8.000 à 18.000. Plusieurs de ces plaquettes étaient grandes et déformées. L'examen d'une partie de la rate montra très peu de plaquettes. Neuf semaines après l'opération, la malade était dans un bon état physique, il n'y avait pas de saignements, pas de pétéchies. L'épreuve du lacet était cependant positive et le T. S. était de 41'. Le nombre des leucocytes variait de 4.330 à 26.400. Plus tard, le T. S. fut de 5' 1/2 et le caillot était faiblement rétracté

après vingt-quatre heures. Cinq mois après l'opération, il y eut une légère épistaxis et quelques pétéchies; mais l'état général de la malade était satisfaisant.

Voilà donc une petite fille qui supporte très bien l'intervention. Ici, on trouve ce fait souvent signalé que la splénectomie n'agit pas nécessairement sur le nombre des plaquettes sanguines, le temps de saignement et le signe du lacet. Malgré cela, les hémorragies cessent.

OBSERVATION XVI

(M. le professeur Stanislas KLEIN, *Strasbourg Médical*,

5 juillet 1926, n° 13, fasc. 1.)

Observation I. — M^{lle} A. S..., âgée de 21 ans, fut soumise à nos soins à l'hôpital du 7 novembre 1910 jusqu'au 28 mai 1912 et du 25 juillet 1923 jusqu'au 12 octobre 1925. La splénectomie fut faite le 13 février 1924.

Depuis l'âge de 10 ans, elle s'est aperçue que des ecchymoses apparaissaient au moindre choc. Depuis l'âge de 13 ans, celles-ci se montraient de plus sans causes évidentes; à la même époque, la malade souffrit d'épistaxis et de gingivorragies. Elle fut réglée à 18 ans; ses premières menstrues furent abondantes et durèrent jusqu'à trois mois. Les suivantes ne vinrent qu'à intervalles de six mois à un an, mais toujours aussi prolongées. Dernières règles il y a trois semaines, également très fortes. Pas d'état analogue dans la famille. Au moment de l'entrée à l'hôpital, la malade était très faible et anémique (hématies 1.796.000; hmgl. 16 %; leucocytes 3.800). Sur le corps beaucoup d'ecchymoses et de pétéchies; écoulements sanguins du nez et des gencives. L'utérus saignait en quantité.

La malade se rétablit peu à peu; les métrorragies cessèrent. Par contre, pas un jour ne se passa sans que de nouvelles

ecchymoses ne se forment en diverses régions : le moindre choc, une injection sous-cutanée suffisaient à provoquer des épanchements sanguins. De temps à autre, grandes épistaxis et gingivorragies.

Pendant ses deux ans d'hôpital, la malade ne s'améliora guère. Elle quitta l'hôpital et ne nous donna pas de nouvelles pendant dix ans. Il est vrai qu'à la maison son état resta stationnaire.

C'est le 25 juillet 1923 que la malade est à nouveau hospitalisée pour une anémie très marquée, provoquée par des saignements continuels du nez, de la bouche et de l'appareil génital.

L'examen du sang donne à cette époque : hématies 3.408.000; hmgl. 69 %; leucocytes 8.400; la formule leucocytaire est normale. *Plaquettes* 12.180; *le signe du lacet* (Rumpel-Leede) est très accusé après 8 minutes; la coagulation du sang dure 6 à 10 minutes, la vitesse de sédimentation est accélérée. Le temps de saignement provoqué (Duke) atteint 43 minutes. Le caillot est irrétractile au bout de 24 heures; la quantité de bilirubine dans le sérum sanguin est augmentée. Le Bordet-Wassermann est positif (++++). Le chancre d'inoculation n'a pu être constaté. Le traitement antisypilitique, mercuriel et arsenical, provoque un choc tellement intense, accompagné de signes de colite hémorragique, qu'il doit être abandonné.

Pendant sept mois, l'état de la malade ne varie pas. A ce moment, angine. Pendant la durée de cette angine, tout saignement cesse, le signe du lacet disparaît, le temps de saignement redevient normal; seules les plaquettes n'augmentent pas. A la suite de cette angine se développent de la cholécystite et de la pyélite purulente. Cette infection dura deux mois.

Le 13 février 1924, la *splénectomie* est pratiquée (M. le docteur Solowiejczyk). Le poids de la rate est de 190 gr. Le nombre des plaquettes n'est pas augmenté dans la rate.

Deux jours après l'opération, le nombre des globules blancs est passé à 55.000, dont 88,5 % de neutrophiles, *le nombre des plaquettes atteignant* 385.000. Le quatrième jour, *le signe du lacet disparaît*, et le temps de saignement est de 3 minutes.

Les règles apparaissent trois mois après l'opération; depuis ce temps, elles sont devenues régulières. Toute hémorragie est pleinement supprimée. La malade a pu subir le traitement mercuriel et néosalvarsanique sans aucun inconvénient. Le Bordet-Wassermann est négatif le 30 juillet. A cette époque, le temps de saignement est normal et le signe du lacet fait défaut; le nombre des plaquettes oscille entre 170.000 et 300.000; le nombre des globules blancs est redescendu à 14.000 avec une lymphocytose de 50 %. La malade quitte l'hôpital le 12 octobre 1925 dans un état de santé parfait.

Cette observation constitue un beau résultat à l'actif de la splénectomie. Elle prouve aussi qu'on ne peut parler, dans les cas où la spécificité est patente, que d'un terrain syphilitique sur lequel évoluent les manifestations hémorragiques, puisque la syphilis n'a pu être traitée qu'après la guérison du purpura. Enfin, un fait assez curieux réside dans la cessation de toutes les manifestations sanguines au cours de l'angine. Simple coïncidence ?

OBSERVATION XVII

(*Ibidem.*)

Observation II. — M^{lle} C. Z..., âgée de 20 ans, est restée dans mon service, à l'hôpital, du 8 janvier 1911 au 12 mars 1911, puis du 4 août 1923 au 13 février 1924, enfin du 15 septembre 1924 au 30 juillet 1925. La splénectomie fut pratiquée le 15 octobre 1923.

Depuis deux ans, elle présente une menstruation très abondante qui dure deux semaines et se répète au bout de ce même temps. Depuis un an, elle saigne souvent du nez et de la bouche. Depuis deux ans, elle présente en outre des plaques d'ecchymoses, parfois très étendues. Son frère et son cousin accusent aussi des épistaxis à répétition.

Pendant les deux mois de son premier séjour à l'hôpital, elle saignait abondamment de la bouche, du nez et de l'appareil génital. L'examen gynécologique n'a rien révélé d'anormal. Elle quitta l'hôpital dans un état de santé assez précaire. Lors de sa nouvelle entrée à l'hôpital, la malade nous dit être mariée depuis sept ans. Il y a quatre ans, elle fut opérée à Vienne pour kyste de l'ovaire gauche. Les règles ne sont revenues que deux ans après l'opération. Néanmoins, les saignements du nez et de la bouche n'ont jamais cédé, et les pétéchies n'ont jamais tout à fait disparu.

A l'examen, on constate des pétéchies parsemées sur toutes les parties du corps, des épistaxis et des gingivorragies. A l'auscultation des poumons et du cœur, rien d'anormal; seule la rate déborde d'un travers de doigt le rebord costal. Examen du sang : gl. bl. 9.000, dont 28 % de lymphocytes, 4,8 % mononucléaires, 71,1 % neutrophiles, pas d'éosinophiles; de plus basophiles 0,9 %, plasmocytes 2,4 % et un mégacaryocyte avec un noyau à trois lobes accolés l'un contre l'autre et un protoplasma à granulations fines. Le nombre de plaquettes est de 1935. La coagulation dure 8 minutes; le caillot est irrétractile au bout de 24 heures. Le signe du lacet apparaît après 14 minutes. Le temps de saignement provoqué est de 30 minutes. La vitesse de la sédimentation est accélérée. Une injection de 1 mmgr. d'adrénaline élève le nombre des globules blancs de 10.000 à 24.000, le nombre des plaquettes de 1.600 à 6.000. L'état de la malade reste le même jusqu'au 15 octobre 1923, jour où la *splénectomie* est exécutée (M. Solowiejczyk).

La rate pèse 167 gr. Pas d'augmentation du nombre des plaquettes dans la pulpe splénique.

Le lendemain de l'opération, le nombre des leucocytes monte à 48.700. La formule leucocytaire est repoussée à gauche; on constate un grand nombre de plaquettes. Trois jours après l'opération, *le signe du lacet disparaît pour ne plus réapparaître*. Quatre mois plus tard, à l'examen du sang, on constate 6.300.000 globules rouges, 12.000 globules blancs, dont 31,4 % lymphocytes, et 149.000 plaquettes. Une injection d'adrénaline fait progresser le nombre des globules blancs à 30.000.

Le temps de saignement est de 3 minutes. Depuis l'opération, pas de saignements du nez et de la bouche, pas de pétéchies et d'ecchymoses. Les règles se montrent six mois après l'opération, peu abondantes et durant trois jours, normales par la suite. La malade quitte l'hôpital le 30 juillet 1925 dans un parfait état de santé.

Ici aussi, c'est un beau succès pour la splénectomie. La disparition définitive du signe du lacet est un fait assez peu fréquent et mérite d'être souligné.

OBSERVATION XVIII

(*Ibidem.*)

Observation III. — M^{lle} S. L..., âgée de 20 ans, reste dans mon service du 24 mars au 13 août 1923, puis du 10 juin au 19 octobre 1925 et du 5 janvier 1926 jusqu'à ce jour. Splénectomie le 27 juillet 1925.

La malade est venue à l'hôpital parce qu'elle saignait du nez, de la bouche et de l'appareil génital. Il y a huit semaines, elle a eu pendant huit jours une hémorragie nasale intarissable. Deux semaines plus tard, elle saigne du nez et de la bouche. Des ecchymoses se dessinent quinze jours après le début de la maladie. Depuis seize jours, règles très abondantes avec caillots. La malade est tellement affaiblie qu'elle s'évanouit au moindre mouvement.

Réglée à l'âge de 18 ans, elle a des menstrues normales jusqu'au moment de sa maladie actuelle. Depuis deux ans, elle a de temps à autre, et surtout pendant les grandes chaleurs, de petits écoulements sanguins du nez. Pas de maladie de cet ordre dans la famille. Il y a trois ans, elle a eu de l'ictère pendant quelques semaines. Elle est très anémique et très faible; le pouls est à 120. Signalons des plaques d'ecchymoses étendues sur la peau, des épistaxis, des gingivorragies, des métrorragies, une résistance douloureuse au toucher à droite

de l'ombilic; dans les autres organes, rien d'anormal, à part la rate qui est palpable.

Examen du sang : gl. rouges 1.640.000; hmgl. 20 %; globules blancs 23.250 (lymphocytes 17,8 %, monocytes 3,6 %, neutrophiles 71,6 %, éosinophiles 2,2 %, basophiles 1,4 %, myélocytes 5,4 %, normoblastes 2 %). 5.800 *plaquettes sanguines*. Anisocytose, hypochromie. Le temps de coagulation est de 40 minutes, comme le temps de saignement; le signe du lacet est positif.

Métrorragie abondante et continue pendant encore deux semaines, qui ensuite se renouvelle de temps à autre en moindre abondance. Deux fois les règles furent néanmoins très fortes et de longue durée. Par intervalles, épistaxis et gingivorragies. Malgré tout, pendant les deux mois de son passage à l'hôpital, la malade s'est rétablie. Elle a été soumise à des traitements variés, tels que sels de calcium, injections d'adrénaline et de sérum normal, lait, applications de rayons X à doses irritantes sur la rate et les os, etc., le tout sans résultat évident. Au bout de cinq mois, elle quitte l'hôpital avec des *plaquettes* considérablement diminuées de nombre.

Deux ans plus tard, elle revient avec les mêmes symptômes. Chez elle, elle s'était maintenue dans un état de santé relatif, avec règles normales et sans saignements. Mais, il y a deux semaines, quelques jours avant les règles, les épistaxis et les gingivorragies ont reparu et de larges ecchymoses se sont installées en différentes régions du corps.

Examen du sang : hématies 2.890.000; hmgl. 61 %; gl. bl. 13.600, neutrophiles pour la plupart et débris de mégacaryocytes. *Chiffre des plaquettes* : 316. Temps de saignement 2 heures, de coagulation 7 minutes; caillot irrtractile au bout de 24 heures. Des saignements abondants se manifestent de temps en temps, mais n'inquiètent pas trop la malade. Cependant, éclatent de nouveaux symptômes, révélateurs d'hémorragies dans le cerveau et les méninges. Forte céphalée, vomissements, bradycardie, apathie, inégalité pupillaire, parésie du nerf facial inférieur, affaiblissement de la force musculaire à la main droite, diminution des réflexes abdominaux à droite, réflexe patellaire exagéré à droite, clonus du pied droit, un

peu de difficulté dans le langage à type paraphasique, xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. Tous ces symptômes se dissipèrent en l'espace d'un mois.

Splénectomie le 27 juillet 1925 (M. Solowiejczyk). Le poids de la rate est de 165 gr. La pulpe splénique ne montre pas un grand nombre de plaquettes. A l'opération, on voit que les ganglions de l'épiploon gastro-splénique sont un peu augmentés de volume, les ganglions mésentériques de la dimension d'un haricot.

Cent minutes après l'intervention : signe du lacet positif au bout de 4 minutes, temps de saignement provoqué 5 minutes, globules blancs 23.000 à prédominance neutrophile, plaquettes 20.700. Les injections sous-cutanées provoquent de larges ecchymoses. Au bout de trois jours : signe du lacet négatif, temps de saignement 2 minutes, globules blancs 13.400 dont 15,6 % d'éosinophiles. Les règles durent trois jours.

Vingt-deux jours après l'intervention, les épistaxis repa-raissent, sept jours plus tard gingivorragie. Le signe du lacet est positif au bout de 7 minutes, le temps de saignement monte à 11 minutes, le nombre de plaquettes est très réduit. Des placards ecchymotiques se montrent les jours suivants pour ne plus céder jusqu'au 19 octobre 1925, jour où la malade quitte l'hôpital.

La malade est hospitalisée à nouveau le 5 janvier 1926. Elle nous raconte que pendant les quatre premières semaines de son retour à la maison elle se trouvait tout à fait bien, les règles étant normales. Elle a eu cependant des douleurs dans les petites articulations des mains, qui se tuméfiaient de temps à autre pendant un ou deux jours. Peu à peu revinrent des épistaxis. Les règles furent à ce moment très abondantes et se prolongèrent 16 jours. Après les règles, inflammation douloureuse du visage à droite; la fièvre monta à 40°; trois jours plus tard, tuméfaction des ganglions sous-maxillaires et cervicaux, l'inflammation montant au front et gagnant la tête (Erysipèle). En sept jours, tout fut terminé.

A l'examen, la malade est extrêmement pâle, avec placards ecchymotiques et pétéchies un peu partout sur le corps. A droite de l'ombilic, on constate une résistance douloureuse au

toucher. Le signe du lacet est positif au bout de 5 minutes; le temps de saignement est de 20 minutes, celui de coagulation de 5 minutes; le caillot est irrétractile au bout de 24 heures; les hématies sont à 3.130.000, l'hmg. à 45 %, les globules blancs à 15.200 dont 25,3 % lymphocytes, 62 % neutrophiles, 5,6 % éosinophiles, 1 % érythroblastes. Les corps de Jolly font défaut; les plaquettes n'atteignent que le chiffre de 9.450.

Ici, le résultat est médiocre. Mais ce cas montre la faiblesse extrême à laquelle les malades peuvent aboutir et l'impuissance des procédés médicaux à la combattre.

OBSERVATION XIX

(Fred W. RANKIN, M. D. et RICHARD S. ANDERSON,
M. D. de ROCHESTER, MINNESOTA. Clinique MAYO.

Splénectomy for haemorrhagica purpura of children,
Ann. Surg., 93, March 1931.)

Un jeune garçon, âgé de quatre ans et deux mois, fut amené à la clinique le 27 mai 1930. Dans sa famille, il n'y avait pas eu de « saigneurs ». Pendant la dernière année précédant l'opération, le malade avait eu des épistaxis et des gingivorragies. Il avait eu des éruptions purpuriques sur le corps. Quelquefois, ces éruptions avaient été diffuses, couvrant presque tout le corps. Le patient était facilement contusionné et une coupure saignait pendant plusieurs minutes. Des selles « couleur de goudron » avaient été remarquées. La dernière hémorragie était survenue deux mois avant son admission à la clinique.

Un examen général révéla une anémie du second degré, et de larges plaques bleues sur les jambes, les bras et les oreilles. Les muqueuses étaient pâles et recouvertes de pétéchies, ainsi que les amygdales, lesquelles étaient petites. La rate était palpable; le foie était gros et dépassait le rebord des fausses côtes.

L'urine était de réaction acide, et ne contenait ni sucre ni albumine. Son poids spécifique était : 1.030. L'examen micros-

copique était négatif. Le 28 mai, le taux de l'hémoglobine était de 53 %. Le nombre des G. R. s'élevait à 3.930.000, celui des leucocytes à 3.900, avec :

Lymphocytes, 41 %.

Gros leucocytes manonucleés, 2 %.

Neutrophiles, 46 %.

Formes transitionnelles, 3 %.

Eosinophiles, 3 %.

Cellules réticulées, 0,8 à 0,9 %.

Il y avait en outre, de l'anisocytose et de la poïkilocytose ainsi qu'une polychromatophilie discrète. Le nombre des plaquettes sanguines était de 30.000 à 40.000. Le temps de coagulation était de 14'. Le temps de saignement avait été une fois d'une heure et une autre fois de 40'. Le 30 mai, le temps de coagulation avait été de 7' et le caillot était irrétractile au bout de 22 heures. Le sang appartenait au groupe 4. A ce moment, on ne trouvait pas de plaquettes sanguines. Le nombre des G. R. était de 4.260.000 et celui des leucocytes de 3.800. La radioscopie du thorax était négative.

On fit le diagnostic de purpura hémorragique. Le malade était en bonne forme et la transfusion du sang ne fut pas nécessaire.

La splénectomie fut faite le 6 juin. La rate double du volume normal, fut enlevée sans difficulté. Le foie était plus gros que d'habitude et ses bords étaient tranchants. La vésicule biliaire était normale; la rate était ferme et de couleur rose, elle pesait 60 gr. et on notait un accroissement du nombre des corpuscules de Malpighi.

Le nombre des plaquettes sanguines atteignit 68.000 sitôt l'opération faite. Le nombre des G. R. était de 3.520.000; le T. de C. était de 6' et le T. de S. de 25'. Le taux de l'hémoglobine était de 40 %. On observa journellement le nombre des plaquettes sanguines et l'on obtint les nombres suivants :

68.000 - 48.000 - 34.000 - 24.000 - 28.000 - 70.000 et 94.000.

Rien à signaler durant la convalescence, sauf une légère épistaxis. Lorsque, le 19 juin, le patient cessa d'être en observation, le nombre des P. S. était de 84.000, celui des G. R. de 3.500.000

et celui des leucocytes de 4.900; le taux de l'hémoglobine était de 60 %. Le T. de C. était de 5' et le T. de S. de 10 à 20'. Les taches rouges avaient disparu. Il n'y avait plus de saignements des gencives ou d'autre endroit.

Le 29 juillet 1930, la mère du patient déclarait que celui-ci allait tout à fait bien et qu'il n'y avait plus eu d'hémorragies.

Encore un jeune enfant, qui a bien supporté l'opération et qui a été guéri. En dernier lieu cependant, son temps de saignement était de 10 à 20' et ceci est de constatation courante.

L'absence totale des plaquettes sanguines est rarement signalée.

CHAPITRE V

QUELQUES REFLEXIONS

« Quoique l'imagination soit généralement plus nuisible qu'utile à la médecine, soit que l'on considère la partie spéculative de cette science ou la médecine proprement dite, soit que l'on considère plutôt sa partie expérimentale, appelée art de guérir, l'exercice de cette faculté peut cependant servir quelquefois avec avantage les études du médecin. »

J.E. GAUTHIER-BELLEFONDS

Essai sur la maladie tachetée hémorragique de WERLHOF
(Morbus maculosus haemorrhagicus WERLHOFF).

Thèse STRASBOURG. 1811.

Il y a quelques années seulement, on eût étonné fort les médecins en parlant de guérir le Purpura Hémorragique par l'ablation de la rate.

C'est cependant ce qui a lieu aujourd'hui, et le Purpura Hémorragique tend à devenir chirurgical comme beaucoup d'autres maladies, naguère essentiellement médicales, sont actuellement du domaine de la chirurgie pure.

Est-ce à dire que la moindre manifestation hémorragique sera immédiatement justiciable de la splénectomie ? Evidemment non. La splénectomie est une opération sérieuse, malgré tout, et demeure, non pas une intervention de la dernière minute, mais une opération nécessaire, indispensable, et à pratiquer opportunément, c'est-à-dire au moment où, devant la gravité croissante de l'état général et

de la spoliation sanguinè, ayant constaté en outre l'inefficacité des principaux autres moyens mis en œuvre pour arrêter les hémorragies, le malade est cependant capable encore de supporter une intervention sanglante, son ultime chance de salut.

Nous avons vu combien il était difficile de se faire une idée de la gravité de la situation en se plaçant uniquement au point de vue hématologique.

Le temps de saignement qui est généralement prolongé, n'est pas en rapport avec la gravité des hémorragies. Peut-être y a-t-il une cause d'erreur dans la recherche de l'épreuve de Duke. Le fait de recueillir sur un papier buvard une goutte de sang, détermine certainement, par un phénomène de capillarité, par déséquilibre de la tension superficielle, des perturbations microscopiques qui pourraient ne pas être étrangères à une prolongation considérable du temps de saignement chez une personne atteinte d'une diathèse d'instabilité sanguine. Cela expliquerait aussi, pensons-nous, les troubles du rythme du temps de saignement et son extrême variabilité d'un endroit à l'autre et d'un moment à l'autre.

Peut-être y a-t-il aussi une légère cause d'erreur dans l'orientation des plaies des vaisseaux capillaires déterminées par l'incision que l'on pratique pour la recherche de l'épreuve de Duke ?

Le nombre des hémato blasts est sujet aussi à des variations non négligeables. Les expériences que nous rapportons le prouvent amplement. Ce nombre diminue, augmente, tour à tour, suivant les modifications subies par l'organisme.

Dans un article sur la « plaquettose digestive », MM. Ed. Benhamou et A. Nouchy exposent des faits très intéressants concernant les rapports de l'ingestion de certains aliments avec le nombre des plaquettes sanguines. A une personne normale, au repos, et à jeûn depuis au moins 6 heures, ils

font prendre différents aliments (lait, viande, fruits, beurre, légumes); ils comptent les plaquettes avant l'ingestion, puis, après, de 20' en 20' jusqu'à 180'. Ils concluent qu'il existe une plaquettose digestive caractérisée par une augmentation temporaire du nombre des plaquettes, que ce phénomène semble constant chez l'homme normal et paraît obéir à un horaire plus précis, à un rythme plus régulier que ceux qu'on a coutume d'enregistrer pour la leucocytose digestive. Ces auteurs terminent leur article en disant : « Sur le terrain clinique, ces faits montrent qu'une simple prise de lait peut fausser pendant plusieurs heures la plaquettose de base et entraîner des conclusions erronées. » Ils publient ensuite, à l'appui des faits qu'ils avancent, une observation très suggestive que nous reproduisons *in extenso*.

OBSERVATION

Lop. Marie, 37 ans.

5 juin 1930		12 juin 1930	
Lait 300 grammes		Viande 150 grammes	
Horaire	Plaquettes	Horaire	Plaquettes
Avant	434.000	Avant	394.000
Après (minutes)		Après (')	
20	493.000	20	453.000
40	548.000	40	486.000
60	606.000	60	747.000
80	460.000	80	540.000
100	407.000	100	496.000
120	419.000	120	430.000
140	375.000	140	394.000
160	329.000	160	367.000
180	325.000	180	352.000

1 ^{er} juillet 1930		12 juillet 1930	
Fruits 250 grammes		Légumes 300 grammes	
<i>Horaire</i>	<i>Plaquettes</i>	<i>Horaire</i>	<i>Plaquettes</i>
Avant	378.000	Avant	400.000
Après (')		Après (')	
20	447.000	20	451.000
40	571.000	40	506.000
60	666.000	60	445.000
80	598.000	80	367.000
100	539.000	100	323.000
120	458.000	120	335.000
140	418.000	140	305.000
160	369.000	160	274.000
180	320.000	180	270.000

15 juillet 1930	
Beurre 60 grammes	
<i>Horaire</i>	<i>Plaquettes</i>
Avant	427.000
Après (')	
20	458.000
40	502.000
60	512.000
80	574.000
100	450.000
120	418.000
140	399.000
160	381.000
180	347.000

D'un moment à l'autre, le nombre des plaquettes varie donc d'une façon notable, puisque les écarts sont en moyenne de l'ordre de 200.000. D'autres recherches tendent à prouver l'extrême variabilité du nombre des plaquettes sous l'influence des causes les plus diverses. Ainsi, étudiant les variations de ce nombre au cours de la grossesse, du travail et de la menstruation, ces mêmes auteurs ont trouvé une chute du taux des plaquettes pendant la période cataméniale.

Cette chute est précoce, précédant de plusieurs heures l'apparition des règles. Elle est parfois assez marquée pour qu'on puisse annoncer la venue imminente des menstrues. Quand les règles ne durent qu'un, deux ou trois jours, le chiffre des plaquettes reste constamment abaissé; quand elles se prolongent plusieurs jours, le chiffre des plaquettes se relève vers le quatrième ou le cinquième jour, pour atteindre la normale à la fin des menstrues.

Voici d'ailleurs une observation intéressante :

OBSERVATION

3 janvier 1930		335.000	
4	»	»	 363.000
5	»	»	 320.000
6	»	»	 325.000
7	»	»	 342.000
8	»	»	(matin) 273.000
8	»	»	(soir) 175.000 (début des règles .
9	»	»	 191.000
10	»	»	 268.000
11	»	»	 293.000 fin des règles).
12	»	»	 312.000
13	»	»	 340.000

le chiffre des plaquettes sanguines étant en moyenne de 330.000 à 380.000 chez la femme normale.

Il ressort aussi très nettement des recherches de M. Fr. Czubalski, relatives à l'influence de l'excitation des nerfs pneumogastrique et sympathique, sur le nombre des plaquettes de Bizzozero et des leucocytes, que l'excitation du vague amène une leucopénie et une diminution du nombre des plaquettes sanguines dans tout le système veineux périphérique; ce phénomène serait la conséquence de l'arrêt des plaquettes dans les limites des réseaux capillaires. L'excitation du sympathique ne donne que des résultats opposés.

Le même auteur conclut, mais dans un autre ordre de recherches, que l'excitation du pneumogastrique provoque une réaction toujours observée, spécifique, qui se manifeste par l'accroissement de l'alcalinité dans le sang des artères, par la diminution de la coagulabilité, et, enfin, par la baisse de la teneur pour cent en protéine du sérum. L'excitation du nerf sympathique, elle, amène la diminution de l'alcalinité dans le sang artériel, l'augmentation de sa coagulabilité et l'accroissement de la teneur pour cent, en protéine du sérum.

On voit donc que, non seulement le nombre des hémato-blastes est d'une extrême variabilité, mais encore que la rétractilité du caillot peut être considérablement modifiée d'un moment à l'autre par toutes ces perturbations.

Ni le temps de saignement, ni le nombre des hémato-blastes, ni les troubles dans la rétraction du caillot, ne peuvent servir de guide, et indiquer le moment optimum de l'opération.

Peut-être faudrait-il considérer plutôt le degré de l'anémie et le taux de l'hémoglobine ? Mais, de toute façon, nous pensons que deux éléments sont nécessaires pour justifier la splénectomie :

1° L'inefficacité des autres moyens thérapeutiques.

2° L'état général du malade, stationnaire et alarmant.

En particulier, en ce qui concerne les autres moyens de traitement, la radiothérapie, par exemple, mérite de retenir un moment l'attention. Il n'est pas inutile de dire que le fait de trop insister, de chercher à obtenir un résultat par des séances d'irradiation, fait perdre du temps, anémie le malade, et par conséquent, peut compromettre fortement le succès d'une opération faite non seulement *in extremis*, mais dans des conditions de résistance physiologique très mauvaises.

Un traitement d'épreuve pour un cas où la syphilis est suspectée, n'aurait plus aucune signification si, devant la persistance indéfinie de la lésion que l'on veut combattre étiologiquement, on continuait indéfiniment ce « traitement d'épreuve ».

En somme, ne pas se hâter d'intervenir, essayer les moyens médicaux et ne pas insister outre mesure s'il ne survient pas d'amélioration, si par contre l'état général s'altère et si l'anémie va s'aggravant.

Nous pensons, comme Kaznelson, Fiessinger et Brodin, que la rate est certainement l'organe malade et à incriminer le plus dans l'apparition des manifestations hémorragipares.

Peut-être faudrait-il admettre que la rate ou le système réticulo-endothélial entier, mais en particulier la rate, constitue un réservoir de toxines hémorragipares, créant un déséquilibre profond, et dans la formation des plaquettes sanguines et dans leur métabolisme, avec comme conséquences, un retentissement sur la rétractilité du caillot, sur le temps de saignement spontané ou provoqué, sur l'opsonisabilité, la tonicité, la contractilité des parois vasculaires, sur la tension superficielle du sang, et, tout ceci, par l'intermédiaire des nerfs sympathique et parasympathique, particulièrement sensibles à l'action de ces toxines ?

Le mécanisme des hémorragies nous apparaîtrait alors de la manière suivante : la rate, plus profondément atteinte, sécrète une toxine ; celle-ci, rapidement diffusée, agit sur les nerfs pneumogastrique et sympathique d'une façon plus ou moins intense. Le nombre des hémato blasts diminue soit par destruction exagérée, soit par inhibition des centres formateurs. Le caillot devient en principe irrétractile. Les vaisseaux capillaires augmentent de tonicité, deviennent hypercontractiles, et par conséquent fragiles, ne résistant ni aux traumatismes moyens, ni même aux « micro-traumatismes » (Frank). Leur opsonisabilité diminue. La vis-

cosité du sang diminue, mais le pouvoir thromboplastique du sérum n'est pas atteint (d'où un temps de coagulation ordinairement normal). Tout est ainsi prêt pour des hémorragies interminables. Un « micro-trauma », une intervention chirurgicale quelconque, la menstruation, ne représentent en somme que des causes prédisposantes : les capillaires rupturés ou subissant une vaso-dilatation excessive, laissent passer le sang et ne peuvent arriver à retenir un clou hémostatique suffisamment ferme et dense pour obtenir la solution de continuité. Par une diminution de leur opsonisabilité, les capillaires et les éléments figurés du sang, ne peuvent plus conjuguer leurs actions, et demeurent impuissants à juguler les suffusions sanguines. C'est alors qu'intervient efficacement la fibrine qui amorce l'hémostase.

Par conséquent, sous la dépendance des nerfs vague et sympathique subissant l'action d'une toxine indirectement hémorragipare dont l'élaboration est capricieuse et la manifestation inattendue, le Purpura Hémorragique Chronique Rééidivant nous paraît être une affection de tout le système réticulo-endothélial avec prédominance des troubles au niveau de la rate. Celle-ci sécrète une quantité plus ou moins considérable de toxine et diminue suivant divers processus le nombre des globulins du sang. Comme corollaire, le caillot devient irrétractile.

Les nerfs sympathique et parasympathique réagissent et modifient en les exagérant, certaines propriétés normales des vaisseaux capillaires. Ceux-ci, soit du fait de ces modifications, soit du fait d'un pouvoir particulier de la toxine splénique, ne peuvent subir « l'emplaquettlement » à cause de leur état d'hypoopsonisabilité. Comme corollaire, le temps de saignement est anormalement prolongé.

On a ainsi les différentes tares vasculo-sanguines caractéristiques des syndrômes hémogéniques.

On peut concevoir des degrés dans la virulence de l'endotoxine et, en conséquence, des degrés dans l'intensité des phénomènes pathologiques.

Et l'on conçoit ainsi que la splénectomie, en supprimant un centre toxigène, agisse d'une manière si rapide et se montre si puissamment hémostatique.

La rate serait donc bien l'organe foncièrement atteint, et son ablation dans le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant, constitue un fait de plus à l'appui du vieil adage : « *Naturam morborum curationes ostendunt.* »

A quelle cause alors rattacher les nouvelles hémorragies qu'on observe après la splénectomie et dont quelques-unes même sont fatales ? D'après nous elles seraient le fait, soit d'un phénomène de suppléance trop accentué, soit, plus vraisemblablement peut-être, de l'hémostase hémorragipare.

Pourquoi, enfin, la rate ainsi que tout le système réticulo-endothélial, sont-ils malades ? Quelles modifications subissent-ils ? Ce sont autant de questions auxquelles nous ne pouvons répondre. Nous nous contenterons simplement de nous rallier à la théorie de MM. P. E.-Weil et P. Isch-Wall des troubles endocrino-sympathiques. Mais, à notre avis, ces troubles ne seraient pas sous la dépendance de la spécificité ou de l'hérédité-spécificité. On ne trouve en effet que rarement la syphilis chez ces purpuriques. Tout ce qu'on pourrait dire, dans les cas où cette affection est patente, c'est que les manifestations hémorragiques évoluaient sur un terrain spécifique. Peut-être y a-t-il autre chose ? Etat constitutionnel ? Virus particulier ? Auto-intoxication gastro-intestinale ?

Il ne nous appartient pas d'aborder, encore moins de discuter, une question aussi complexe. Si nous nous sommes laissés aller à exposer quelques idées, ce n'est point, certes, pour enseigner ; ce n'est point aussi pour combattre des opinions autorisées, mais bien plutôt pour nous exer-

cer à penser, tout en nous résumant à nous-mêmes ce que nous avons pu retenir de nos recherches.

Mais ceux qui, infiniment plus compétents, résoudront un jour ce difficile problème, pourront être, et à juste titre, fiers du fruit de leur labeur.

CONCLUSIONS

I. — On devrait réserver la dénomination de *Maladie de Werlhof* uniquement au « Morbus Maculosus Haemorrhagicus » des anciens auteurs (maladie spéciale aux enfants et caractérisée par sa courte durée et sa bénignité) et appeler alors *Syndrome de Werlhof* le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant.

Toutefois cette dernière appellation devrait être à notre avis préférée et définitivement adoptée, parce qu'elle a l'avantage d'être essentiellement clinique et d'englober toutes les manifestations morbides — purpuriques et hémorragiques — à stigmates vasculo-sanguins communs, et à tendance chronique ou épisodique.

II. — Le Purpura Hémorragique Chronique Récidivant serait donc une affection se manifestant essentiellement :
au point de vue clinique par :

1° du Purpura (pétéchies, ecchymoses, vibices);

2° des Hémorragies (muqueuses, séreuses, viscérales);

au point de vue hématologique par :

1° la diminution du nombre des Hématoblastes;

2° l'irrétectilité et les mauvaises qualités du caillot;
(le temps de coagulation restant par ailleurs normal);

au point de vue vasculaire par :

- 1° l'augmentation du temps de saignement;
- 2° la fragilité des vaisseaux capillaires.

III. — Ni l'Étiologie, ni la Pathogénie du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant ne sont à l'heure actuelle entièrement élucidées.

Cependant, dans la majorité des cas, l'organe à incriminer le plus, dans la genèse des manifestations morbides, nous paraît bien être la rate.

IV. — L'évolution du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant est capricieuse et, par conséquent, imprévisible. Elle procède généralement par poussées (quelquefois subintrantes) et peut aboutir à la mort — au cours d'une crise aiguë — par anémie aiguë ou par hémorragie viscérale. Elle peut constituer en outre, soit un état permanent de demi-infirmité, soit un état intermittent de miopragie.

V. — Son pronostic ne peut se fonder sur aucun test biologique, ni sur aucun symptôme isolé, et doit être dès lors très réservé.

VI. — Le meilleur traitement symptomatique d'urgence (qui consiste en la grande transfusion du sang) suffit à conjurer le danger imminent d'une crise aiguë; mais il demeure quelquefois sans effet, et n'influe en aucune façon sur l'évolution de la maladie.

VII. — Le Radiothérapie — mais faite uniquement sous forme d'irradiation légère de la rate ou d'une région quelconque du corps — arrête les hémorragies d'une manière temporaire. Cependant, ses effets heureux sont inconstants et, lorsqu'elle échoue, elle est pour le malade une cause supplémentaire d'anémie.

VIII. — La Splénectomie, au contraire, constitue non seulement un traitement d'urgence de premier ordre, mais

aussi un traitement pathogénique intéressant (puisqu'elle supprime un organe en grande partie responsable des troubles morbides).

En effet, si l'on considère :

1° *les Hémorragies* : on constate que la splénectomie les jugule toujours, et certaines hémorragies même, qui jusque là étaient incoercibles, cessent instantanément;

2° *la Maladie* : on constate également qu'après ablation de la rate, il y a, mais non d'une manière définitive :

souvent dès la fin de l'opération :

a) une augmentation du nombre des hémato blasts;

b) un retour à la normale du temps de saignement;

et dans les heures qui suivent, mais avec une moindre fréquence :

c) une bonne rétraction du caillot;

d) disparition du signe du lacet.

Mais ce qui paraît être constant, c'est l'amélioration considérable de l'état général. Des malades qui ont subi heureusement la splénectomie et qui ont été suivis au moins pendant huit mois, cliniquement, peuvent être considérés comme guéris. Dans certains cas même, la guérison clinique se maintient depuis plusieurs années.

Seule la splénectomie, dans ces formes graves de Purpura Hémorragique Chronique Récidivant, donne d'aussi bons résultats, tant immédiats qu'éloignés.

IX. — La mortalité opératoire qui est de 16 %, est évidemment élevée. Mais nous pensons qu'elle provient de ce que l'on attend au dernier moment pour pratiquer la splénectomie. Les malades sont alors à ce point affaiblis qu'ils ne peuvent pas toujours survivre à une telle intervention chirurgicale.

X. — Les reprises tardives des hémorragies sont très probablement dues à un phénomène trop accentué de vica-

rianche du système réticulo-endothélial ou à un phénomène d'hémotrypsie hémorragipare. Toutefois, ces nouvelles hémorragies ne présentent qu'exceptionnellement la gravité des hémorragies antérieures à la splénectomie.

XI. — La splénectomie nous paraît donc, en définitive, être le traitement actuellement le plus puissant à opposer à certaines formes particulièrement graves du Purpura Hémorragique Chronique Récidivant; mais elle ne doit pas être faite *in extremis*, et, à cet égard, l'état général du malade est le guide le plus sûr pour le chirurgien et le médecin.

XII. — Le malade, enfin, doit être minutieusement préparé pour subir la splénectomie, et celle-ci doit être systématiquement précédée et suivie d'une transfusion du sang.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

P. BÉGOUIN.

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 3 Février 1932.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAMSEN (H.) et MEULENGRACHT (E.). — La Splénectomie dans la thrombopénie essentielle. (*Ugesk. f. loeger* 92 : 181-187, Feb. 20, 1930; abstr., *Med. Klin.* 26 : 1087-1089, July 18, 1930; abstr., *Hospitalstid. (Dansk Kir. selsk. forh.)* 73 : 61, oct. 2, 1930).
- ABRAMI, DARRET, M^{me} BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ et FOUQUET. — Quand pratiquer la Splénectomie au cours des purpuras hémorragiques récidivants ? (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 23, 6 juillet 1931, p. 1164-1172.)
- APERT et RABE. — Maladie de Werlhof à forme chronique; disparition des symptômes morbides et des lésions du sang huit jours après le début du traitement. (*Bull. méd. de Paris*, 1897, XI, p. 1081-1083.)
- ARGAUD (R.). — Signification histo-physiologique de la rate. (*Prat. méd. française*, oct. 1925.)
- AUBERTIN. — Traitement du purpura hémorragique par la splénectomie. (*Le Concours Médical*, 26 déc. 1926, p. 2988.)
- AUDIBERT (V.) et RAYNAUD (A.). — L'hémogénie typhique. (*Le Sang*, n° 2, 1931, p. 163.)
- BARBARY. — Sur un cas de maladie de Werlhof; forme active de l'influence heureuse de l'alcool dans le traitement; durée, trois semaines; guérison. (*Journal d. mal. cutan. et syph. de Paris*, 1896, VIII, p. 553-556.)

- BASTIANELLI (P.). — Purpura Hémorragique Chronique; un cas soigné par la ligature de l'artère splénique. (*Arch. Ital. di chir.*, 26 : 96-103, 1930; also *Rev. de Cir.*, 9 : 160-166, avril 1930.)
- BECUWE. — Les Purpuras chroniques primitifs. (*Thèse*, Montpellier, 1917.)
- BENHAMOU (Ed.) et NOUCHY (A.). — La Plaquettose digestive (*Mém. de la Soc. de biologie*, 1930, tome III, p.203.)
- Les plaquettes sanguines au cours de la menstruation, de la grossesse et du travail. (*Ibid.* p. 782.)
- Technique de la numération des plaquettes. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1930, n° 1.)
- BENSAUDE et RIVET. — Formes chroniques du Purpura Hémorragique. (*Arch. gén. de médecine*, 1904, p. 193.)
- BLOOMFIELD (A.-L.). — Un purpura idiopathique avec microsplénie amélioré par la splénectomie. (*Internat. Clin.* 3 : 179-183, sept. 1931.)
- BOURDE et ZUCARELLI. — Un cas de Splénectomie pour purpura hémorragique récidivant. (*Soc. de chir.*, 12 oct. 1927.)
- BRODIN, FIESSINGER, NANTA et TAPIE. — Indications médicales et valeur thérapeutique comparée de la splénectomie. (*Rapport au Congrès Français de médecine*, 19^e session, Paris 1927.)
- BUREAU. — La maladie de Werlhof. (*Gazette Médicale de Nantes*, 1904.)
- CARNOT et GILBERT. — Opothérapie hépatique dans les hémorragies. (*Soc. de biologie*, 1897.)
- CARRIÈRE. — Etudes sur un cas de purpura hémorragique (maladie de Werlhof). (*Gaz. hebd. d. sc. méd. de Bordeaux*, 1896, p. 269-271.)
- CARRIÈRE et GIBERT. — Observation d'un cas de maladie de Werlhof. (*Bull. Soc. d'anat. et de phys. de Bordeaux*, 1897, p. 193-196.)
- CASTEX. — La pathogénie du purpura hémorragique. (*Presse méd. de Paris*, 1924, p. 277-279.)
- CÉBALLOS et TAUBENSCHLAG. — Splénectomie dans un cas de thrombopénie. (*Bol. y trab. de la Soc. de cir. de Buenos-Ayres*, 13 : 760-764, 2 oct. 1929.)
- Thrombocytopénie : 5 cas traités par la splénectomie. (*Semana med.* 2 : 1542-1557, nov. 28, 1929.)

- CHAUFFARD et DUVAL. — Purpura hémorragique chronique guéri par la splénectomie. (*Presse méd. de Paris*, 1925, p. 961.)
- CHAVANNAZ et GUYOT. — Nouveau traité de chirurgie. (A. Le Dentu et P. Delbet), maladies chirurgicales de la rate (splénectomie totale), tome XXVI, 1913, p. 338.
- CHEVALLIER. — Purpura hémorragique acquis apyrétique à évolution progressive. Latence d'une énorme tumeur lymphoscléreuse à cellules géantes siégeant dans le médiastin. (*Le Sang*, 1927, n° 2, p. 154.)
- CHRISTIN. — Traitement arsenical d'un cas de purpura d'origine probable paludéenne. (*Rev. de méd. et d'hygiène trop. de Paris*, 1913, X, p. 208-211.)
- COMBES (T.-J.). — Les lipoides du sang après la splénectomie. Action de l'adrénaline. (*Mém. de la Soc. biologique*, 1928, 2, p. 1435.)
- COSTINESCO. — Traitement des affections hémorragiques et spécialement des purpuras hémorragiques par les injections de sérum gélatineux. (*J. de méd. interne, Paris*, 1899, III, p. 471-473.)
- COUSIN. — Trois cas de purpura dans la même famille; traitement par le chlorure de calcium. (*Annal. de méd. et de chir. inf. de Paris*, 1913, XVII, p. 633-638.)
- CZUBALSKI (Fr.). — Influence de l'excitation des nerfs pneumogastrique et sympathique sur le nombre des plaquettes de Bizzozero et des leucocytes. (*Mém. de la Soc. de biologie*, 1930, t. II, p. 902.)
- Influence de l'excitation des nerfs pneumogastrique et sympathique sur la coagulabilité du sang. (*Ibid.*, p. 904.)
- DREYSSE. — Purpura hémorragique chronique traité et guéri par la sérothérapie familiale. (*Thèse de Lyon*, 1920.)
- DUVAL (P.). — Purpura hémorragique chronique récidivant : résultats éloignés de la splénectomie. (*Bull. et Mém. Soc. nat. de chir.*, 55 : 625, 11 mai 1929.)
- FIOLLE. — Ressection d'une anse intestinale lésée au cours d'un purpura homogénique. Guérison. Examen de la pièce. (*Soc. nat. de chir.*, 16 mai 1930.)
- GACHON. — Contribution à l'étude de la maladie de Werlhof chez l'enfant. (*Thèse*, Montpellier 1910.)

- GAUTHIER-BELLEFONDS. — Essai sur la maladie tachetée hémorragique de Werlhof (morbus maculosus haemorrhagicus Werlhofii. (*Thèse*, Strasbourg 1811.)
- GEFTER (L.-I.). — Un cas de splénectomie. (*Klin. méd.*, n° 16, 7; 1009-1012, 1929.)
- GIFFIN (Z.-H.) et HOLLOWAY (J.-K.). — Splénectomies et purpura hémorragique. (*American Journal of Medical Sciences*, août 1925.)
- GOIDSENHOVEN (F.-Van). — Thrombopénie essentielle; traitement par ligature de l'artère splénique. (*Rev. belge sc. méd.*, 1; 97-143, Feb. 1929.)
- GOLDSMITH. — Contribution à l'étude des purpuras hémorragiques, dits primitifs. Pathogénie. Traitement. (*Thèse*, Paris 1909.)
- GOSSET, CHEVALLIER (P.) et GUTMANN. — Grande hémogénie (purpura hémorragique) chronique, cryptogénétique guérie par la splénectomie. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 24 févr. 1928.)
- GRAHAM (H.-F.). — Un cas de splénectomie pour purpura hémorragique thrombocytopénique. (*Am. J. Surg.*, 8 : 979-982 mai 1930.)
- GRÉGOIRE (R.). — A propos du purpura chronique récidivant. (*Soc. nat. de chir.*, 26 juin 1929.)
- GROTT (J.-V.) et GALINOWSKI (L.). — Diathèse hémorragique thrombopénique chez une femme enceinte avec anémie grave consécutive. (*Le Sang*, n° 5, 1931, p. 547.)
- HUTINEL. — Le purpura, sa nature et les principes de son traitement. (*Rev. gén. de clin. et de thérap.*, Paris 1913, p. 837-839.)
- ISCH-WALL (P.). — L'hémogénie, les purpuras chroniques. (*Le Monde médical*, 1^{er} juin 1925.)
- L'hémogénie. (Diathèse hémorragipare.) (*Thèse*, Paris 1926.)
- JEANNENEY (G.). — Indications de la splénectomie. (*Gazette des hôpitaux*, 102, p. 221, 227, févr. 9, 1929.)
- JOUGLARD. — Contribution à l'étude de l'hémogénie. (*Thèse*, Marseille 1930.)
- KAZNELSON. — L'état actuel de la question de la thrombopénie essentielle. (*Strasbourg médical*, n° 13, 5 juillet 1926, p. 287.)

- KERLIN (W.-S.). — Splénectomie pour purpura hémorragique thrombopénique. (*Tri. State. M. J.*, 2; 338-342, June 1930.)
- KLEIN (S.). — Des effets thérapeutiques obtenus par la splénectomie dans les maladies de l'appareil hématopoïétique. (*Strasbourg médical*, n° 13, 5 juillet 1926, p. 298.)
- KOGEN (B.-E.) et GENKIN (I.-I.). — Un cas de thrombopénie essentielle guéri par la splénectomie. (*Vrach. dielo*, 12; 1143-1147, sept. 30, 1929.)
- LABBE et AMEUILLE. — Purpura hémorragique avec réaction myéloïde; guérison par l'adrénaline. (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1905, p. 1022-1032.)
- LABBE et LANGLOIS. — Purpura hémorragique aigu par intoxication arsenicale. (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1919, p. 786-788.)
- LADÈVÈZE. — Un cas de Werlhof mortel. (*Lyon Médical*, 1903.)
- LASÈGUE. — Werlhof. (*Arch. gén. de méd.*, 1876.)
- LAUZE. — Deux cas de purpura consécutifs à l'absorption de laxatifs à base de phénolphtaléine; traitement et guérison des accidents purpuriques, par l'homohématothérapie (injection sous-cutanée de sang humain; méthode de Sicard). (*Bull. Soc. d. sc. méd. et biol. de Montpellier*, 1922-1923, IV, p. 120-126.)
- LECÈNE et DENIKER. — Indications et technique de la splénectomie. (*Journal de Chirurgie*, t. XXIII, p. 225, 1924.)
- LECÈNE (P.) et LERICHE (R.). — Traitement chirurgical des lésions de la rate. (*Thérapeutique chirurgicale*, t. III, chap. XV, p. 406.)
- LE MARQUAND (H.-S.) et MILLS (J.). — Un cas de purpura thrombopénique aigu guéri par la splénectomie. (*Lancet*, I, 405-407, feb. 21, 1931.)
- LERICHE. — Splénectomie pour purpuras chroniques. (*Bull. et Mém. Soc. de Chir.*, 26 oct. 1927, p. 1132.)
- LERICHE (R.) et HORRENBERGER. — Splénectomie pour purpura hémorragique chez l'enfant. (*Soc. nat. de Chir.*, 20 fév. 1929.)
- LESNF, MARQUEZY et STIEFFEL. — Purpura hémorragique chronique, (hémophilo-hémogénie). Splénectomie. Résultats. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 juillet 1928, p. 1159.)

- LE SOUARD et PAGNIEZ. — Un cas de purpura hémorragique avec disparition totale des plaquettes du sang. (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1912, p. 99-112.)
- LEVESQUE, DREYFUS et LÉVY. — Réflexions sur un cas de purpura hémorragique chez un enfant de trois ans. (*Bull. Soc. de Pédiat.*, nov. 1930.)
- LITCHFIELD (H.-R.). — La splénectomie dans le purpura hémorragique thrombocytopénique aigu. (*Arch. Pédiat.*, 46, 511-515, août 1929.)
- LOEPER et CROUZON. — Un cas de purpura hémorragique traité par l'adrénaline. Guérison. (*Bull. médical de Paris*, 1903, p. 741-743.)
- MARIANO et CASTEX. — La pathogénie du purpura hémorragique. (*Presse médicale*, 29 mars 1924, p. 277.)
- MARQUEZY. — Le traitement du purpura hémorragique chronique. (*Paris médical*, n° 48, 1^{er} déc. 1928, p. 468.)
- MARSH (H.-E.). — La splénectomie dans le purpura aigu. (*Ann. Surg.*, 91, 313-316, feb. 1930.)
- MAYO (J.). — A Review of 500 splenectomies with special reference to mortality and end results. (*Ann. of Surg.*, 1928, p. 409.)
- MERKLEN et LERICHE. — Un cas d'hémogénie guéri par la splénectomie. (*Soc. méd. des hôp.*, 16 nov. 1928.)
- MERKLEN (P.) et WOLF (M.). — L'hémogénie. (*Strasbourg médical*, 5 oct. 1925.)
- MEYNET. — Contribution à l'étude du purpura. (*Thèse de Lyon*, 1896.)
- MILLARD. — Purpura hémorragique rebelle; guérison au bout de neuf mois confirmée par l'examen du sang, suivant le procédé de M. le Professeur Hayem. (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1897, p. 229-239.)
- MIODET. — Les formes chroniques du purpura hémorragique. (*Thèse*, Paris, 1905.)
- MONTAGNON. — Purpura hémorragique. (*Loire médicale*, Saint-Etienne, 1910, p. 207.)
- MORESTIN. — Purpura hémorragique d'une gravité extrême; résurrection véritable par les injections de sérum de cheval selon la méthode de Weil. (*Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 1908, p. 866-869.)

MORNU. — Contribution à l'étude du purpura. (*Thèse de Paris*, 1905.)

MOUQUIN. — Altérations du sang au cours de la radiothérapie pénétrante. (*Paris médical*, 20 sept. 1924.)

MÜLLER. — Zur Kenntniss der Werlhof'schen Krankheit. (*Thèse de München*, 1908.)

NOBECOURT. — Le syndrome de Werlhof. (*Concours médical*, 6 mai 1928, p. 1327.)

— Persistance des signes hématologiques après guérison clinique dans le syndrome de Werlhof. (*Soc. de Pédiat.*, 15 mai 1928.)

ORLOFF (I.-I.). — Un purpura thrombopénique essentiel traité avec succès par la splénectomie. (*Méd. Misl. Uzbek. i. turk.*, 5, 1-7 janvier 1931.)

PIGOT. — Sur un cas de purpura hémorragique guéri par des injections de sérum artificiel. (*Gaz. hebdomadaire de médecine de Paris*, 1897, p. 990.)

PIZE. — Emploi du perchlorure de fer dans le traitement du purpura hémorragique et de son action sédative sur le cœur. (*Bull. Académie de médecine de Paris*, 1859-1860, p. 686, 719, 733, 748, 760, 808, 828, 905, 957, 990, 1002.)

PLUMIER-CLERMONT (L.) et LAMBRECHT. — Un cas de splénectomie. (*Liège médical*, 22, 549-558, 21 avril 1929.)

PORTIS (B.). — Purpura thrombocytopénique traité par la splénectomie. (*S. Clin. North America*, II, 153-156, feb. 1931.)

PROCTOR (R.). — Purpura thrombocytopénique chronique guéri par la splénectomie. (*J. A. M. A.*, 96, 109-110, jan. 10, 1931.)

QUÉNU (J.). — Les résultats de la splénectomie dans le purpura hémorragique. (*Rev. de Chir.*, n° 1, 1929, p. 24.)

QUÉNU (J.) et STOÏANOVITCH (S.-M.). — Purpura hémorragique chronique récidivant. Splénectomie. Bons résultats immédiats, mort au bout de 11 mois par reprise des hémorragies. (*Soc. nat. de Chir.*, 23 janvier 1929.)

RAFFIN DE LA RAFFINIE. — Purpura et tuberculose. (*Thèse de Bordeaux*, 1905.)

RAMOND (L.). — Conférences de Clinique médicale pratique, 8^e série, 1930.)

- RANKIN (Fr.-W.) et ANDERSON (R.-S.). — La splénectomie chez les enfants. (*Ann. Surg.*, 93, march 1931, p. 749.)
- RIVET. — Les formes chroniques du purpura hémorragique. (*Gazette des Hôpitaux*, 1902.)
- ROBERT. — Purpura hémorragique et tuberculose chronique. (*Thèse*, Paris, 1904.)
- ROSKAM. — Pathogénie de la prolongation des hémorragies dans les syndromes hémogéniques et dans l'hémophilie vraie. (*Presse médicale*, 21 nov. 1923.)
- Aperçus nouveaux sur la physiologie normale et pathologique du globulin (plaquettes de Bizzozero). (*Strasbourg médical*, n° 13, 5 juillet 1926, p. 280.)
 - Le syndrome hémogénique, signification, diagnostic et traitement. (*Bruxelles médical*, 14 juillet 1929.)
 - Purpura hémorragique. (*Le Sang*, t. III, n° 5, 1929, p. 497.)
 - Purpura hémorragique expérimental et plaquettes sanguines. (*Soc. de Biol.*, 23 mai 1930, p. 321.)
 - Purpura hémorragique expérimental et lésions vasculaires. (*Ibidem*, p. 324.)
- ROUBIER et BÉRARD. — Classification et pathogénie des purpuras. (*Gaz. des Hôpitaux*, 1907, p. 1635-1671.)
- ROUYER. — Contribution à l'étude de la splénectomie chez l'enfant. (*Thèse*, Bordeaux, 1908.)
- SABRAZÈS. — Les diphtéries hémorragiques et le purpura post-sérothérapique. (*Arch. des mal. du cœur*, 23 oct. 1930, p. 625.)
- SAKAI (Y.). — Un cas de purpura hémorragique guéri par la splénectomie. (*Okayama Igakkai-Zasshi*, 42, 137-139, janvier 1930.)
- SPENCE (A.-W.). — The Result of Splenectomy for Purpura Haemorrhagica. (*Brit. Journ. Surg.*, vol. XV, p. 466-499, January 1928.)
- STÜDEMANN. — Ueber Beteiligung der Zunge bei Morbus maculosus Werlhofii. (*Thèse*, Berlin, 1917.)
- UNGAR. — L'état actuel de nos connaissances sur le purpura hémorragique thrombopénique. (*Polska Gaz. Lekarska*, n° 50, 14 décembre 1930, p. 988.)

- VALDEZ (J.-M.) et GIRARDET (O.-E.). — Purpura hémorragique primitif chez les enfants, traité par la splénectomie. (*Arch. Argent. de Pédiat.*, 2, 293-313, juin 1931.)
- VIALE (G.). — Rôle de la rate dans la saignée. (*Mém. de la Soc. biologique*, 1928.)
- Rôle de la rate dans la régulation de la pression sanguine. (*Ibidem.*)
- VIALE (G.) et SONCINI (J.-M.). — Variations de volume de la rate énervée. (*Ibidem.*)
- VIGIER. — Du classement des purpuras. (*Thèse de Bordeaux*, 1903.)
- WASHBURN (A.-H.). — Trois cas de splénectomie dans le purpura thrombopénique. (*Tr. Sect. Dis. Child., A. M. A.*, p. 144-156, 1929; also *J. A. M. A.*, 94, 313-317, feb. 1, 1930.)
- WEIL (P. E.). — La dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique. (Contribution à l'étude des purpuras chroniques.) (*Rev. de Médecine de Paris*, 1920, p. 81-102.)
- Hémophilie familiale. (*Le Monde médical*, 1^{er} juin 1925.)
- Le traitement des hémorragies hémotrypsiques chez la femme. (*Le Monde médical*, 15 mai 1931.)
- WEIL (P. E.), BOCAGE et ISCH-WALL (P.). — Le syndrome hémocra-sique et l'insuffisance hépatique. (*La Presse médicale*, 1^{er} juillet 1922.)
- WEIL (P. E.) et GRÉGOIRE. — Sur un cas de grandes hémoptysies non tuberculeuses d'origine hémogénique. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 24 février 1928, p. 340.)
- WEIL (P. E.) et ISCH-WALL (P.). — Pathogénie de l'hémogénie. (*La Presse médicale*, 14 mars 1923.)
- La transfusion du sang, 1925.
- Angiome et hémogénie. (*Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 11 juillet 1930.)
- WEIL (P. E.) et LAMY (M.). — L'hématologie et la sérothérapie. (*Le Monde médical*, n° 703, p. 374.)
- WEISSENBACH (R.-J.) et BASCH (G.). — Les purpuras. (*Le Monde médical*, n° 803, 15 janvier 1932, p. 33.)
- WESSELY. — Modifications oculaires dans la maladie de Werlhof. (*Rev. Gén. opht.*, 1920, p. 55.)

WHIPPLE (A.-O.). — Splenectomy as a therapeutic measure in Thrombocytopenic Purpura Haemorrhagica. (*Surg. Gyn. and Obst.*, vol. XIII, p. 329-341, march 1926.)

ZONDEK (B.). — Un cas d'hémorragie utérine grave guéri par la splénectomie. Rechute après quatre ans et demi. (*Zentralbl. f. Gynäk.*, 55, 1791-1794, May 30, 1931.)

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — Classification des Purpuras	15
Purpuras Secondaires	15
Purpuras Primitifs	19
CHAPITRE II. — Purpura Hémorragique Chronique	
Récidivant	25
Historique	25
Définition	26
Symptomatologie	27
Évolution et formes cliniques,	
Diagnostic	29
Hématologie	30
Anatomie pathologique, étiologie..	31
Pronostic	32
Pathogénie	33
Traitement : Symptomatique	37
Étiologique	39
Pathogénique	39
CHAPITRE III. — La Splénectomie	44
CHAPITRE IV. — Observations	53
CHAPITRE V. — Quelques réflexions	99
CONCLUSIONS	109
BIBLIOGRAPHIE	113

